FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

811

Année 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Raymonde MENTIERES

née le 11 Mars 1936 à Meyrinhac-Lentour (Lot)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE VEINEUSE

Président : Mr M. DEROT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-Ve

FACULTÉ DE MÉDECINE DE **PARIS**

Année 1962 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ETAT

PAR

Raymonde MENTIERES

née le 11 Mars 1936 à Meyrinhac-Lentour (Lot)

Présentée et soutenue publiquement le :

L'EPREUVE D'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE PAR VOIE VEINEUSE

Président : Mr M. DEROT, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V[e]

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1-2-1962

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Vallery-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN . . . . . Léon BINET.
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR . . . . . Jean VERNE
2e ASSESSEUR . . . . . Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1° CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.) / SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIÈVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	BINET (L.) / BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	DOGNON (A.) / DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P.) / POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales — Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
Cochin	LEGER (L.)
Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
Pitié	CORDIER (G.)
Saint-Antoine	GOSSET (J.)
Salpêtrière	SICARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales — Boucicaut	LENÈGRE (J.)
Broussais	SOULIÉ (P.)
Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Cochin	BROUET (G.)
Hôtel-Dieu	BARIÉTY (M.)
Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales — Baudelocque	LACOMME (M.)
Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAITRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSER (F.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAULIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (C.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)
Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LŒPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHET (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHE (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

	MM.
Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.)
Physiologie	BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.)
Physique médicale	CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch. GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA(M.) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)

	MM.
Psychiatrie	PICHOT (P.)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Stomatologie	CERNEA (P.) CHAPUT (Mme A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)

	MM.
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.

Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. – CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE : BOLTANSKI (E.), LAUNAY (O.)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J.)

Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine . . . . . M. le Docteur HAHN (A.)

Conservateur . . . . . Mlle DUMAITRE (P.)

Bibliothécaires . . . . . Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents,

En témoignage de ma vive affection
et de ma profonde reconnaissance.

A tous les miens,

A mon Fiancé,

A mes Beaux-Parents.

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur Maurice DEROT

qui nous a accepté aimablement dans son service à l'Hôtel-Dieu et nous a fait l'honneur de présider cette thèse.

Au Docteur DOUSSET

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,

qui nous a guidé pendant la rédaction.

Puisse-t-il trouver, ici, l'expression de ma gratitude.

Au Personnel du Laboratoire de l'Hôtel-Dieu

En témoignage de notre gratitude.

I N T R O D U C T I O N

"Plus on étudie, plus on demeure convaincu que toutes nos connaissances ne datent que d'hier et qu'il en est peut-être davantage qui ne dateront que de demain".

J.B. SAY

La fonction endocrine du pancréas peut être explorée par des méthodes de deux sortes. Les unes, les plus courantes l'apprécient indirectement par le comportement de la glycorégulation du sujet au cours d'épreuves fonctionnelles ; les autres, plus délicates et encore du domaine de la recherche visent à déterminer le taux des hormones pancréatiques circulantes.

Dans notre travail nous nous sommes attachés à l'étude d'une épreuve fonctionnelle de base, celle de l'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose.

En effet, les tests de tolérance au glucose ont été pratiqués essentiellement par voie digestive, mais les travaux récents de ces dix dernières années ont donné un relief nouveau aux tests par voie veineuse qui avaient été entrevus dès 1913.

Après un aperçu historique, nous envisagerons les différents protocoles actuels suivis et nous évoquerons les bases physio-pathologiques de ce type d'épreuve. Enfin, nous présenterons un groupe d'observations faites dans le service du Pr DEROT à L'Hôtel-Dieu, et nous essaierons de tirer quelques conclusions.

Co = glycémie à jeun

Y = glycémie au temps t

Yo = glycémie au temps t = 0

Yd = concentration de diffusion

Ya = pénétration cellulaire vraie

Y_1 = concentration au temps t_1

Y_2 = concentration au temps t_2

e = base des logarithmes népériens

F = flèche hyperglycémique

Q = quantité de glucose injecté

V = volume de l'espace extra-cellulaire

K = coefficient angulaire ou coefficient d'assimilation

TR = temps de retour

U = rendement

M = masse.

H I S T O R I Q U E

J. VON BECKER en 1854 fut un des premiers à étudier la glycosurie provoquée chez le lapin par injection intraveineuse de glucose.

COLRAT en 1875 parle d'hyperglycémie provoquée. ROGER G.H. en 1886 reprend le même terme.

BAUDOIN en 1908 fut le premier à publier une technique d'hyperglycémie provoquée par voie orale.

Il préconise l'ingestion de 150 gr. de glucose dilué dans 300 ml d'eau. La glycémie est dosée dans le sang recueilli par ventouses scarifiées. Les dosages ont lieu successivement aux temps : 0, 30, 60, 90 120 et 150'.

BAUDOUN constate qu'à l'ingestion de glucose succède toujours une hyperglycémie qui est maximum dans le deuxième échantillon, c'est à dire au bout d'une heure. Ce taux maximum peut dans quelques cas être retrouvé lors du troisième dosage seulement. Il observe que ce retard peut se voir en pathologie. Il pense à un retard de déversement du glucose dans le sang.

Cet auteur définit le coefficient glycémique c'est à dire le rapport entre le taux glycémique maximum et le taux glycémique de base précédant l'ingestion. Ce coefficient, pense-t-il peut servir à mesurer la valeur fonctionnelle du foie.

La voie veineuse acquiert progressivement la faveur des expérimentateurs car la présence de facteurs intestinaux et hépatiques responsables de perturber le test oral est signalée.

Une des premières techniques publiée en Allemagne par THANNHAUSER et PFITZER en 1913 utilise l'administration en goutte à goutte d'une solution de glucose à 7 % (500 ml en 50').

Cette épreuve est reprise en 1915 par WOODYAT-SANSUM et WILDER qui les premiers parlent du "glucose tolérance test".

Ces auteurs recherchent un coefficient de normalité facilement appréciable en clinique usuelle. Ils déterminent le rythme de perfusion provoquant l'apparition d'une glycosurie et donnent des valeurs de :

0,8 g/kg/h pour le sujet normal
0,4 g/kg/h pour le diabétique.

Dès 1917 une nouvelle question est abordée. Doit-on injecter le glucose à dose fixe ou à dose proportionnelle au poids du sujet ?

WILDER et SANSUM en 1917 optent pour la deuxième attitude mais BERNSTEIN et FALTA signalent le danger de doses trop fortes susceptibles de provoquer des chocs thermiques.

JORGENSEN et TAGE PLUM en 1922 sont les promoteurs d'une dose fixe en injection rapide (20 g de glucose dans 50 ml d'eau).

Ces auteurs remarquent que la voie intraveineuse a l'inconvénient de négliger la circulation porte et la fonction glycogénopexique du foie.

L'Ecole française reste à cette époque là fidèle à la voie per os et à la dose fixe. LABBE M. et NEPVEUX F. publient en effet en 1921 la technique suivante : dose unique de 50 g. chez l'adulte, 25 g. chez l'enfant de moins de 10 ans. Les glycémies sont contrôlées à la 20°, 40°, 60°, 120° et 180°'.

La thèse de THEPENIER en 1925 sur les hyperglycémies provoquées n'est en fait qu'un aperçu historique.

Cependant LENNOX W.G. et BELLINGER en 1927 aux U.S.A. pensent que le test intraveineux présente moins de variations que le test oral chez un même sujet placé dans les mêmes conditions expérimentales.

Le besoin d'interprétation rationnelle des courbes d'hyperglycémie obtenues par voie veineuse provoque le travail expérimental en 1930 d'un auteur américain FISHBERG. Le premier il étudie la courbe de disparition de deux sucres (xylose et galactose) chez le lapin après injection intraveineuse rapide.

Soit V la vitesse de disparition de ces deux sucres.

Cette vitesse V est proportionnelle à la concentration Y qui est elle même décroissante pendant l'épreuve.

Dans ces conditions :

$$V = KY \qquad \text{or} \qquad V = -\frac{dY}{dt}$$

En intégrant cette formule on obitnet :

$$Y = Yo\ e^{-Kt}$$

exponentielle dans laquelle Yo et K sont des constantes.

La détermination de K permet de chiffrer la vitesse de disparition du xylose et du galactose.

MAC KEAN, MYERS et VON DER HEIDE en 1935 effectuent une synthèse des travaux antérieurs par voie veineuse. 23 tests sont relevés dans la littérature depuis 1923. :

- 17 sujets ont reçu la même dose.
- 6 ont eu des doses proportionnelles au poids du sujet. Il est à remarquer que les doses, le nombre et l'horaire des prélèvements varient d'un auteur à l'autre ce qui empêche MAC KEAN et Coll. de conclure bien qu'ils soient favorables à la technique par voie veineuse. Ils proposent comme critère commun de mesure la hauteur de la flèche hyperglycémique.

CRAWFORD en 1938 confirme que les mêmes test oraux fait dans les mêmes conditions chez les mêmes sujets normaux aboutissent à des résultats souvent différents (ceci particulièrement chez l'enfant).

Le test intraveineux effectué sur les mêmes sujets lui apparait plus fidèle. Il a en effet l'énorme avantage de ne faire intervenir que la diffusion, l'utilisation et l'excrétion du glucose.

Cet auteur n'ébauche néanmoins aucune interprétation physiopathologique du tracé.

WALLACE ROSS la même année entreprend la comparaison du test intraveineux chez le sujet sain et chez le diabétique.

Il étudie leurs courbes respectives et conclue que celles-ci sont à peu près identiques pour des sujets sains, même avec des dosages très variables alors qu'elles sont très différentes pour des sujets diabétiques.

Il n'attribue pas une grande valeur à la flèche hyperglycémique car, dit-il, elle est proportionnelle à la quantité de glucose injecté et inversement proportionnelle au volume sanguin. Il observe que cette flèche est plus élevée chez le diabétique que chez le sujet normal.

W. ROSS est le premier à parler d'un temps de retour à la glycémie de base (de l'ordre de 60' pour le sujet sain alors qu'il est plus allongé chez le diabétique. Chez les enfants il est inférieur à 30').

TUNBRIDGE et ALLIBONE en 1940 définissent un coefficient de tolérance aux hydrates de carbone dont l'unité est la quantité de glucose en gramme qui peut être injecté par kg. et par heure sans provoquer de glycosurie.

Ils se bornent à mesurer indirectement la hauteur de la flèche hyperglycémique provoquée, par l'appréciation de la fuite rénale, ce qui revient à supputer l'importance de la concentration glucidique sanguine dépassant le seuil rénal. Cette glycosurie est conditionnée par la hauteur du seuil rénal très variable d'un sujet à l'autre. Ces auteurs confirment les travaux de leurs prédécesseurs WOODYAT et Coll. dans ce domaine, retrouvant un coefficient de tolérance de :

0,4 g/kg/h pour le diabétique
0,8 g/kg/h pour le sujet sain.

Ils constatent aussi que le temps de retour est plus allongé chez le diabétique (celui du sujet normal étant en moyenne de 45' à 55').

Ces auteurs adoptent la technique suivante (92 cc d'une solution à 30 % injectée en 3').

Ils ne font aucune relation entre la flèche hyperglycémique et le temps de retour. Ils remarquent seulement que la flèche F ne dépasse jamais 3 g. (la moyenne étant de 2,5 g.). Or, en se référant aux données fournies par le volume sanguin, ces auteurs constatent que la simple diffusion par le brassage circulatoire devrait donner lieu à des concentrations voisines de 6 g. Ils en infèrent que des phénomènes supplémentaires ont dû intervenir.

Ces facteurs supposés sont la diffusion dans les tissus, le stockage et l'oxydation du glucose.

LOZNER et Coll. en 1941 préconisent 25 g. de glucose d'une solution à 50 % injectée en 2'. Ce protocole est encore suivi de nos jours aux U.S.A.

La vitesse de disparition du glucose ébauchée déjà par FISHBERG est retrouvée. Sa décroissance se traduit par une fonction exponentielle

$$V = KY \qquad \text{or} \qquad V = -\frac{dY}{dt}$$

$$Y = Yo\, e^{-Kt}$$

HAMILTON et STEIN en 1942 publient qu'il s'agit d'une fonction exponentielle parfaite dans la portion de la courbe comprise entre la 15° et la 60°'.

Ces résultats de HAMILTON, STEINN et LOZNER cependant facilement maniables ne s'imposent pas puisque des travaux ultérieurs (GOLDBERG

et LUFT) n'en tiennent pas compte. L'origine de ce discrédit est à trouver dans une publication de GREVILLE (1942) qui apporte une correction à l'équation de FISHBERG.

GREVILLE ne limite pas l'analyse mathématique à un fragment de la courbe, il cherche par la nouvelle formule qu'il propose à couvrir l'ensemble de l'évolution glycémique après surcharge, c'est à dire de la 5° à la 90°'. Dans ces conditions la disparition du glucose reste toujours directement fonction de sa concentration sanguine, mais un élément correctif intervient : la valeur vers laquelle tend la glycémie après surcharge. La relation unissant la chute glycémique au temps n'est pas un phénomène purement exponentiel mais la résultante d'un phénomène exponentiel ($Yo\ e^{-Kt}$) et d'un état d'équilibre (B) défini par la courbe. La formule est alors la suivante :

$$Y = Yo\ e^{-Kt} + B$$

La complicatinn nouvelle apportée par la formule de GREVILLE explique probablement sa faible application en pratique courante.

GOLDBERG et LUFT en 1948 étudient le test intraveineux chez 32 sujets sains. Ils trouvent des temps de retour compris entre 23 et 90'. Les valeurs moyennes sont comprises entre 40 et 60'.

La flèche hyperglycémique varie avec l'individu , l'âge, le temps d'injection et la dose.

La notion d'un régime préparatoire se précise : 200 à 300 g. d'hydrates de carbone par jour quelques jours avant le test. (Elle a été soulignée au Japon par KAGENNA depuis 1922).

AMATUZIO et Coll. en 1952 reprennent l'équation de GREVILLE et dans un but simplificateur substituent à la valeur hypothétique (B) le chiffre de la glycémie à jeun (Co).

$$Y = Yo\ e^{-Kt} + Co$$

Ceci est particulièrement arbitraire puisque la glycémie tend habituellement à dépasser le taux basal.

Plus récemment JOPIKII et TURPEINEN en 1954 se basant sur la formule de GREVILLE modifiée par AMATUZIO tentent de chiffrer l'assimilation glucidique en utilisant un autre mode opératoire. Ils pratiquent une perfusion glucosée à vitesse constante et étudient l'enrichissement du sang en glucose. La vitesse d'enrichissement représente la différence entre les vitesses de perfusion et d'assimilation. Au bout d'une heure un état d'équilibre est atteint. En tenant compte de cet équilibre et de la pente de décroissance glycémique, JOPIKII et TURPEINEN essaient d'établir la valeur d'un coefficient de disparition. En fait on a une discordance d'interprétation car les auteurs ne sont pas d'accord sur les laps de temps à analyser.

Les promoteurs de toutes ces équations se sont bornés à donner des résultats de leur interprétation mathématique mais aucun d'entre eux ne s'est efforcé de rechercher les processus physiologiques sous tendant la courbe d'hyperglycémie. Or, seule cette investigation peut permettre d'affirmer la validité de l'une ou l'autre des formules ; elle seule peut établir si la disparition de la surcharge brusquement introduite dans la circulation est l'expression d'un unique processus ou de divers phénomènes successivement dominants autorisant le tronçonnage de la courbe.

Les codifications proposées par CONARD, FRANCKSON, BASTENIE, KESTEN et KOVACS en 1953 sont des plus intéressantes.

Une solution de glucose à 50 % est administrée par voie veineuse à raison de 0,66 ml/kg. La totalité est injectée en deux minutes.

Les prélévements sont effectués toutes les 15 minutes et ultérieurement toutes les 10 minutes.

Puisque chez l'individu normal, l'élimination rénale peut être négligée comme facteur déterminant de la décroissance glycémique, le rôle relatif de deux phénomènes prépondérants reste à envisager : la diffusion dans les liquides de l'organisme et la pénétration cellulaire (stockage hépatique ou oxydation).

La dissociation de ces deux phénomènes a pu être réalisée à l'aide du thiocyanate de soude (CACHERA et LAMOTTE). Cette substance a un poids moléculaire très voisin du glucose (on peut donc envisager que la diffusion du glucose est du même ordre de grandeur que celle du thiocyanate) et un comportement rénal assez identique. La pénétration du thiocyanate est pratiquement nulle donc la différenciation est facile.

Cette expérimentation permet de démontrer que le glucose diffuse dans le milieu extra-cellulaire. Cette diffusion est presque instantanée. Après avoir diffusé dans le milieu extra-cellulaire, le glucose pénètre dans le milieu intra-cellulaire : c'est l'assimilation cellulaire glucidique. CONARD et Coll. définissent un coefficient d'assimilation K et lui trouvent les valeurs suivantes :

$K = 0,56 \pm 0,20 \times 10^{-2}$ chez le diabétique

$K = 1,9 \times 10^{-2}$ chez le sujet sain.

En 1955 AZERAD, LESTRADET et Coll. appliquent la technique de CONARD mais ils essaient d'apporter quelques précisions supplémentaires sur :

1 - le comportement différent des sujets jeunes et des sujets âgés vis à vis de l'apport massif de glucose dans l'organisme

2 - la notion de glucose considéré comme substance extra-cellulaire .

Ces auteurs confirment que K est plus élevé chez le sujet jeune ; il s'atténue ensuite avec l'âge :

$K = 1,99 \pm 0,67 \times 10^{-2}$

Le diabétique a un K très diminué mais l'influence de l'âge n'est pas retrouvée avec netteté

$K = 0,79 \pm 0,23 \times 10^{-2}$

Le volume des liquides extra-cellulaires de l'homme normal est le même que celui du diabétique.

LESTRADET atténue un peu la valeur interprétative de K car il semble ne pas permettre de distinguer la part qui peut revenir à l'utilisation énergétique du glucose par la cellule, de celle qui revient à la mise en réserve dans le foie et les tissus sous forme de glycogène, ou même de lipides, voire le cas échéant, ce qui revient à la fuite rénale. Il fait aussi remarquer que des courbes de type diabète peuvent être retrouvées dans les hépatites, la cirrhose, la stéatose hépatique, les polycories et l'hépatectomie expérimentale, ou bien lorsque la néoglycogenèse hépatique est sollicitée de façon exagérée en particulier au cours d'un traitement à la cortisone.

DOUSSET en 1960 attachant une importance tout à fait particulière à l'espace extra-cellulaire inondé, dont le volume détermine la concentration glucosée en fin d'injection, propose d'administrer une quantité proportionnelle à cet espace extra-cellulaire dont le meilleur critère physique est la surface corporelle. Il faut déterminer F et pour cela donner au temps de retour toute sa valeur.

GALLI et Coll. en 1961 reprennent l'étude de cette épreuve par l'analyse en continu. Ils attirent l'attention sur certaines oscillations de la courbe pouvant apparaitre dans les cas pathologiques.

PROTOCOLES ACTUELS

Plusieurs protocoles sont encore appliqués de nos jours. Quels qu'ils soient un certain nombre de prescriptions sont valables pour tous.

I - Le sujet doit être à jeun depuis 13 h. au moins et soumis depuis 3 jours à un régime équilibré en calories comprenant 250 à 300 g. de glucides par jour.

II - Le prélèvement peut être

- soit veineux par prises répétées ou par mise en place d'un trocart hépariné qui atténue les attitudes traumatisantes
- soit capillaire. Le sang peut être prélevé au doigt ou au lobule de l'oreille. Un coton hépariné permet aisément d'effectuer les prélèvements ultérieurs.

III - Le glucose peut être dosé par deux méthodes différentes : soit par macro-méthode ; soit par micro-méthode, celle-ci s'adaptant partivulièrement aux prélèvements digitaux.

IV - La glycémie suivant la technique employée peut être exprimée par des chiffres différents.

TECHNIQUES	TAUX EN G/L
HAGEDORN	1,15 ± 0,15
FOLIN	1,05 ± 0,15
BAUDOIN	0,95 ± 0,15
SOMOGYI	0,90 ± 0,20
BENEDICT	0,85 ± 0,15
HUGUETT et NIXON	0,75 ± 0,15

I - TESTS PAR INJECTION

A - LOZNER préconise l'injection intraveineuse lente en 2 à 4' d'une quantité fixe de glucose : soit 25 g. sous forme de 50 cc d'une solution à 50 % chez l'adulte. Les glycémies sont dosées toutes les 15' pendant une heure et toutes les 30' la deuxième heure.

De nombreux auteurs américains se contentent d'un seul prélèvement à la 60°', confirmant un diabète si la glycémie dépasse 1,10 g.

B - Le protocole le plus en faveur est celui proposé par CONARD, FRANCKSON et BASTENIE. Il a été repris en France par AZERAD, LESTRADET et Coll.Une solution de glucose à 50 % est administrée par voie veineuse à raison de 0,33 g/Kg de poids réel. La totalité de la dose est injectée en deux minutes en moyenne.

Cette technique permet en fonction de la diffusion du glucose dans l'espace extra-cellulaire (20 % du poids en moyenne) d'estimer la valeur de la flèche hyperglycémique F de 160 à 180 mg chez le sujet sain en fin d'injection et sa disparition dans les 60' suivant une courbe décroissante exponentielle qui en représentation semi-logarithmique correspond à une droite.

C - La technique proposée par DOUSSET est appliquée dans le service du Pr DEROT. Il préconise l'administration de 15 g/m^2 de surface corporelle. Les doses habituelles de glucose variant chez l'adulte entre 20 et 30 g. et celle du volume de la solution à 66 % entre 30 et 45 cc. La quantité ainsi choisie semble plus adaptée au métabolisme du sujet si elle est proportionnelle à la surface corporelle.

Des prélèvements successifs sont effectués aux temps 0,10, 20, 30, 40, 50 et 60°'.

II - L'hyperglycémie peut être provoquée par une perfusion de 30' d'une solution glucosée administrée à raison de 0,50 g/Kg de poids du sujet. Les glycémies étant étudiées à la 30, 60, et 90°' de l'épreuve, le taux normal à la dernière prise de sang doit être inférieur à 1,10 g.

ETUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Quel que soit le protocole choisi, la diffusion du glucose entraine chez le sujet normal une flèche hyperglycémique F variable de 120 à 200 mg. en fin d'injection et un retour dans les 60' au taux glycémique basal.

L'évolution glycémique se traduit par une courbe que l'on peut physiologiquement diviser en trois parties.

I - Une phase initiale caractérisée par une ascension et une chute presqu'aussi rapide de la glycémie.

La flèche hyperglycémique F atteint une valeur maximum en 1 à 2' après l'injection. La décroissance est extrémement brutale de la 2° à la 5°'. L'ensemble des phénomènes dure 4 à 5' et nous montre l'intérêt d'une injection rapide.

Cette partie de la courbe correspond à la distribution sanguine du glucose dans le milieu extra-cellulaire.

La fin de cette phase initiale est atteinte quand l'équilibre, c'est à dire la répartition homogène de la substance dans son volume global de répartition est obtenu. La rapidité de diffusion est fonction de la rapidité d'injection. Pour DOST c'est la phase d'invasion.

II - Un segment de courbe dont la pente s'amortit graduellement. La répartition dans l'espace extra-cellulaire étant terminée, le glucose pénètre dans l'espace intra-cellulaire. C'est l'assimilation glucidique qui correspond au premier stade du métabolisme des hydrates de carbone. Elle seule nous intéresse pour juger de l'assimilation, car le début et la fin de la courbe subissent l'influence d'effets altérant l'interprétation de l'assimilation.

III - Oscillations autour du taux glycémique de base. Elles peuvent faire défaut et de plus sont soumises à des erreurs : secrétion secondaire d'adrénaline... (voir courbe n° I)

TUNBRIDGE et ALLIBONE en 1940 avaient déjà constaté que le taux de glucose réel en fin d'injection ne correspondait pas au taux théorique qui aurait dû apparaitre. Ils furent les premiers à suspecter l'espace lacunaire.

A - ETUDE DE LA DIFFUSION

Le glucose injecté ne reste qu'un temps limité dans le torrent circulatoire. PIJOAN et GIBSON observent qu'en 5', 87 % du glucose injecté est épuré du sang. Le glucose se répartit dans l'espace extra-cellulaire ; la démonstration en a été faite par le thiocyanate de soude et le glucose libre peut être considéré comme une substance extra-cellulaire (TRIMBLE et CAREY). L'espace glucose est superposable à l'espace extra-cellulaire.

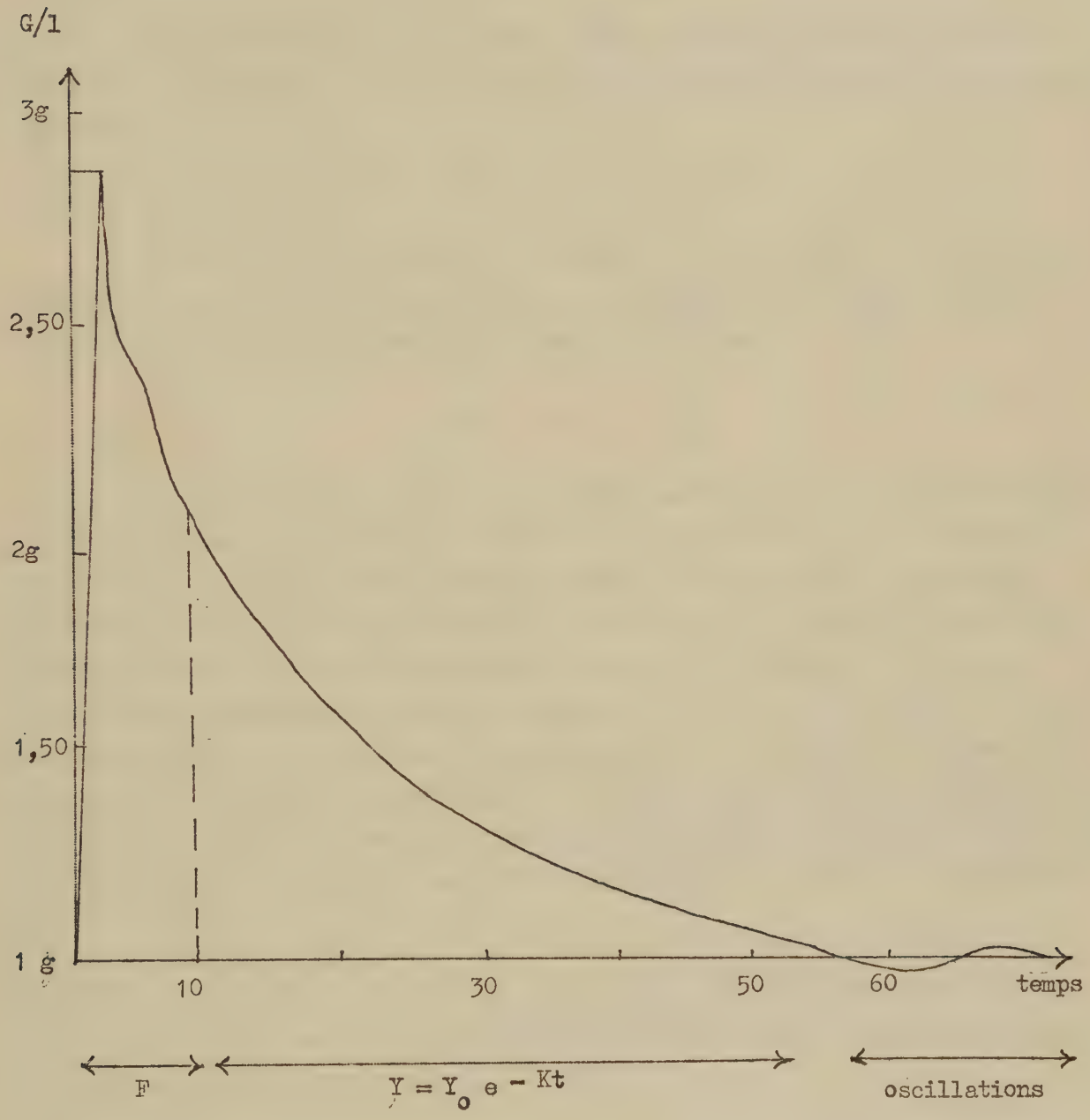
Les concentrations de glucose observées après surcharge dépendent donc en premier lieu du volume de répartition de cette substance.

Si la diffusion immédiate avait lieu régulièrement dans tout l'organisme (espace intra-cellulaire compris) la concentration théorique du glucose serait égale au quotient de la quantité injectée divisée par le poids.

Mais des conditions aussi simples ne sont pas réalisées puisque l'espace de diffusion du glucose correspond à l'espace extra-cellulaire. Il faut déterminer le volume de cet espace.

En effet au départ de ce volume V et de la quantité de glucose injecté Q il est possible de calculer la concentration qu'atteindrait la glycémie si la surcharge ne faisait que diffuser et ne pénétrait pas dans les cellules. C'est la concentration de surcharge ou la flèche hyperglycémique théorique F.

Courbe N° I



Evolution glycémique après surcharge

F ou Cs est fonction de la quantité de sucre donné et inversement proportionnelle au volume V de l'espace glucose

$$F = \frac{Q}{V}$$

En additionnant cette flèche hyperglycémique théorique à la valeur de la glycémie à jeun (Co) on obtient la concentration théorique de diffusion

$$Co + F = Yd$$

Il est dès lors possible de calculer à tout moment la part de la pénétration cellulaire vraie (Ya) en soustrayant la glycémie (Yt) à cet instant de la concentration théorique de diffusion

$$Ya = Yd - Yt$$

Il semble donc judicieux d'administrer une quantité de substance qui soit proportionnelle au volume extra-cellulaire : le critère le plus apte à préjuger de cet espace semble être la surface corporelle (DOUSSET). La seule notion pondérale, en effet, est apparue imparfaite chaque fois que le sujet s'éloigne des chiffres normaux et il semble aussi anormal alors de calculer un poids de glucose en fonction du poids corporel réel qu'en fonction du poids corporel idéal du sujet comme le conseillent les auteurs américains ; les deux quantités ainsi déterminées pouvant être fort différentes l'une de l'autre (50 % et plus de variation) et cette notion altère une méthode d'exploration à principe analogique.

La surface corporelle par contre est un critère physique qui tenant compte de la taille et du poids réel du sujet constitue une référence plus stable et dont l'importance pour une estimation métabolique en général est consacrée.

B - ETUDE DE L'ASSIMILATION

La première partie de la courbe est dominée par la diffusion même si dès ce stade une certaine assimilation, négligeable d'ailleurs, existe. L'assimilation (stockage, oxydation...) correspond à la partie

décroissante de la courbe (schématiquement comprise entre la 10° et la 50°').

La vitesse de disparition du glucose injecté se traduit par une fonction exponentielle qui répond à la formule :

$$Y = Yo\ e^{-Kt}$$

Y = glycémie au temps t
Yo = glycémie théorique au temps t = 0
e = base des logarithmes népériens

(Les glycémies sont exprimées en mg/pour 100 ml de plasma et le temps en minute),

ou sous forme dérivée :

$$KY = -\frac{dY}{dt}$$

Comme il s'agit d'une exponentielle simple sa représentation semi-logarithmique est une droite dont la formule devient :

$$\text{Log. } Y = \text{Log } Yo^{-Kt}$$

Pour trouver la droite représentative d'une épreuve individuelle, il suffit en effet de porter les points expérimentaux sur du papier semi-logarithmique. Au départ de cette droite le calcul de Yo et de K est aisé.

a - Calcul de Yo

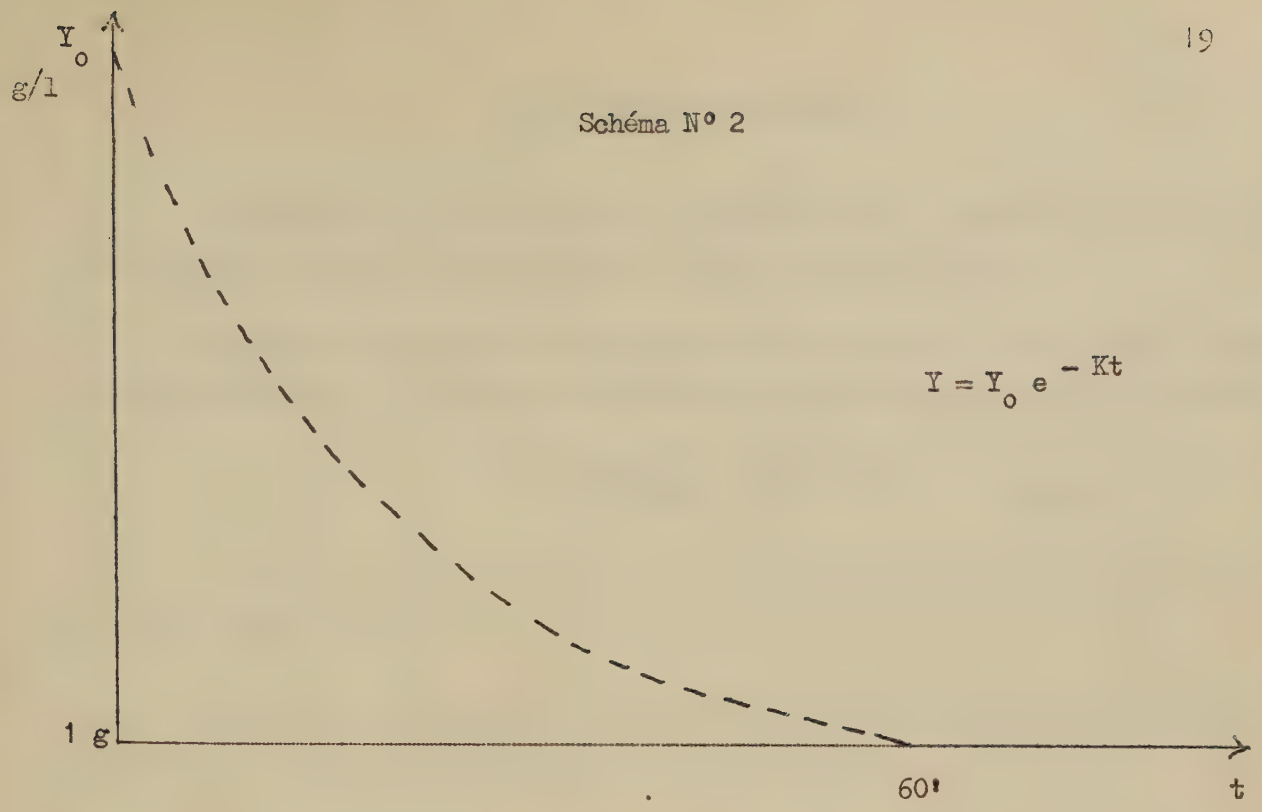
Si dans l'équation Log. Y = Log. Yo - Kt on donne à t la valeur 0 on a : Log. Y = Log. Yo

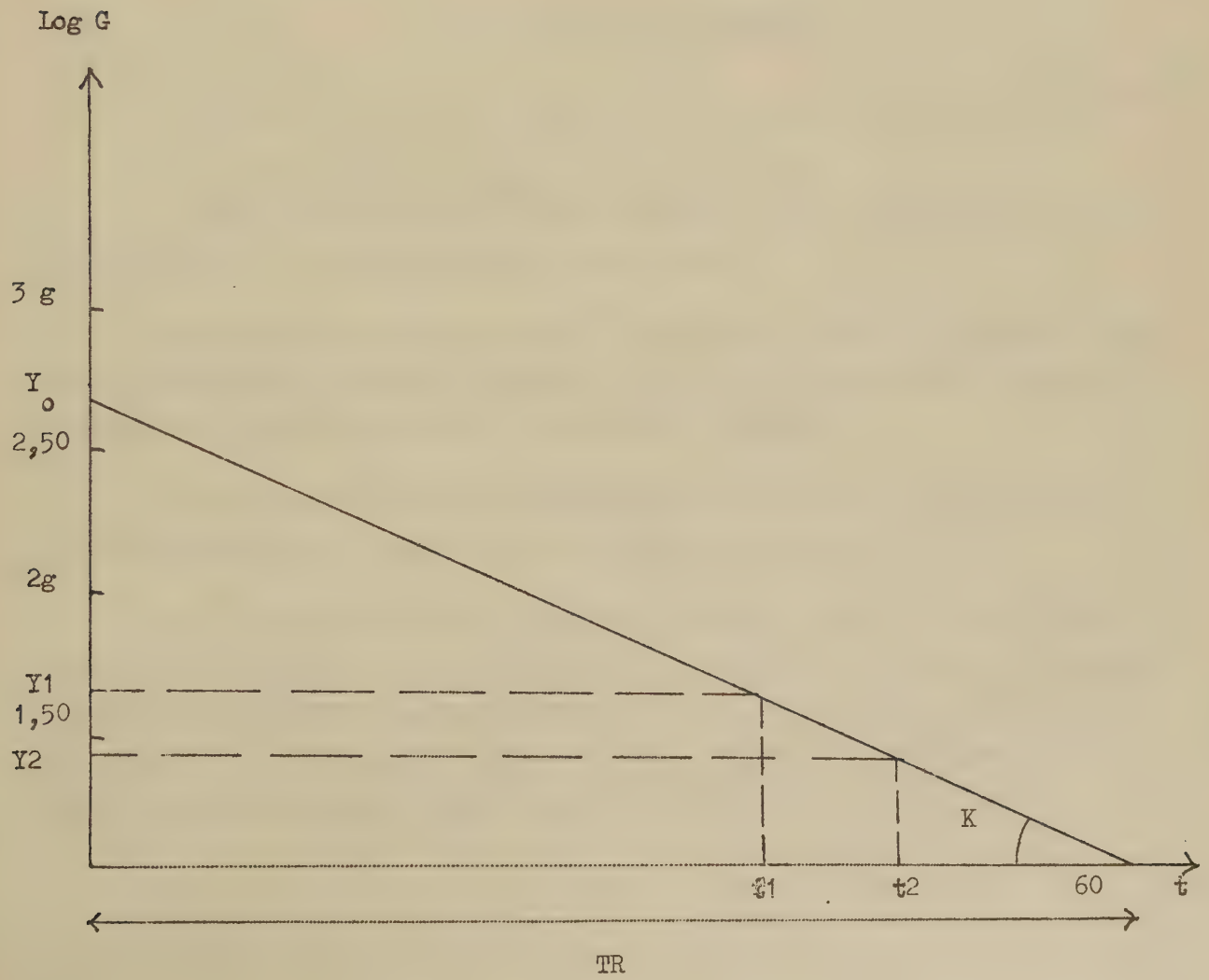
Yo est la concentration théorique existant au temps 0. C'est donc l'extrapolation de la droite jusqu'à l'ordonnée.

b - Calcul de K

Il suffit de l'isoler dans l'équation.

Schéma N° 2





$$K = \frac{\text{Log. } Yo - \text{Log. } Y}{t}$$

K représente le coefficient angulaire de la droite expérimentale: c'est le coefficient d'assimilation cellulaire glucidique.

Puisque une droite est définie par deux quelconques de ses points on peut remplacer la dernière équation par une expression plus générale :

$$K = \frac{\text{Log. } Y1 - \text{Log. } Y2}{t1 - t2} \qquad \text{(courbe n°2)}$$

Y1 et Y2 représentant les concentrations existant respectivement aux temps t1 et t2 .

Il faut introduire dans cette formule un facteur de conversion égal à 2,30 pour passer aux valeurs népériennes

$$K = \frac{\text{Log. } Y1 - \text{Log. } Y2}{t1 - t2} \times 2,3$$

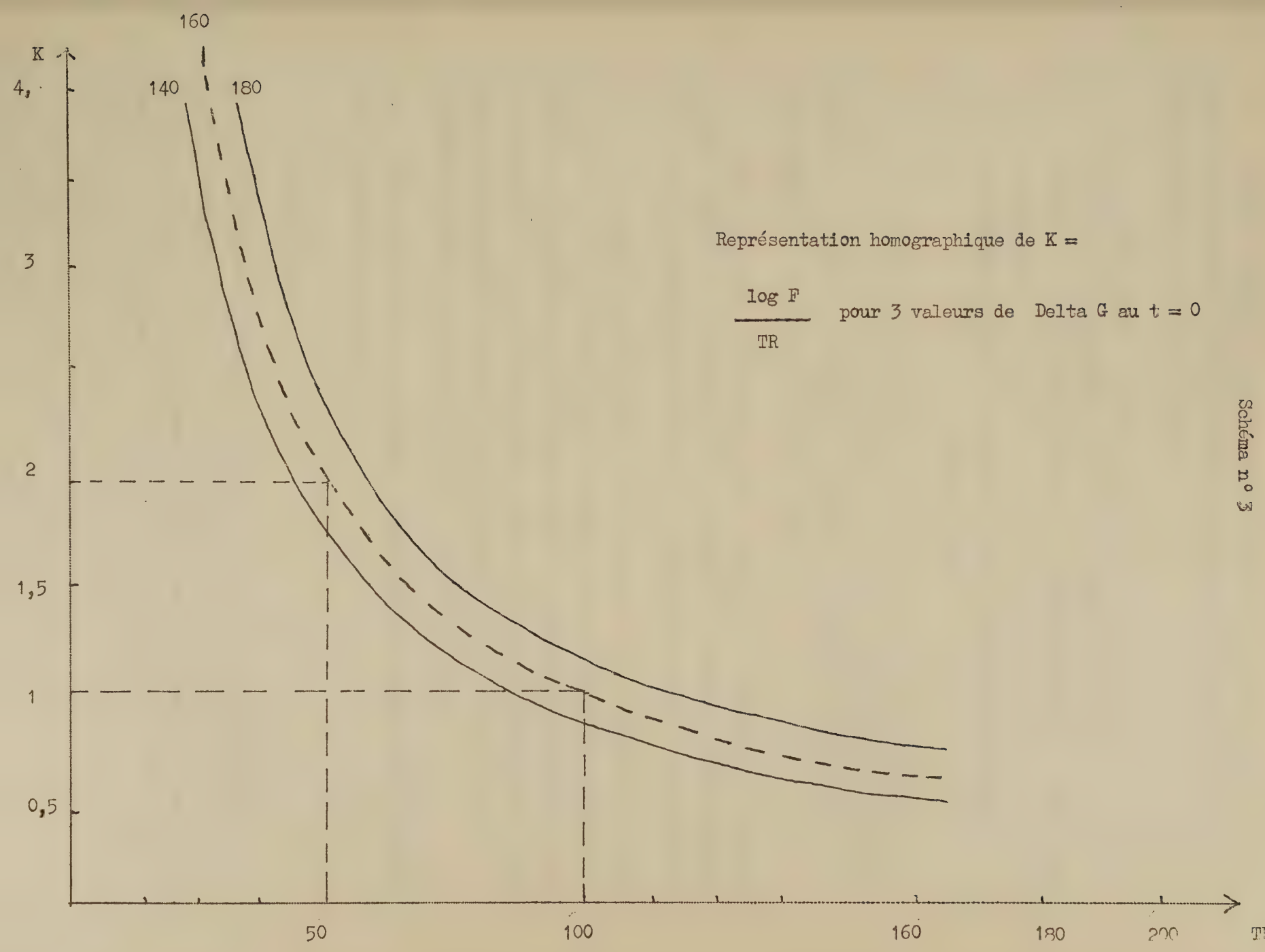
La valeur de K chez le sujet normal est en moyenne de $1,8 \times 10^{-2}$

Chez le diabétique elle est de $0,8 \times 10^{-2}$
(K est influencé par l'âge du sujet ; plus il est jeune, plus K est élevé. Il s'atténue ensuite avec l'âge).

Le temps de retour ou temps théorique que met la glycémie à revenir à son taux de départ est pour une valeur définie de F un second paramètre caractéristique de cette droite (DOUSSET).

Ce temps de retour s'obtient en prolongeant la droite jusqu'à l'axe des abcisses passant par la glycémie de base.

Si F reste constant d'une épreuve sur l'autre, K et TR, sont inversement proportionnels. Pour une F de 1,60 g au départ, par exemple, TR à 50' correspond à une valeur de K = 2 et pour un TR = 100' une valeur de K = 1. De ces deux caractéristiques K et TR, le TR semble un mode d'expression plus simple pour le clinicien. (courbe n° 3)



Représentation homographique de K = $\frac{\log F}{TR}$ pour 3 valeurs de Delta G au t = 0

Schéma n° 3

C'est ce dernier préconisé par DOUSSET qui est utilisé dans le service du Pr DEROT ; nous l'avons personnellement rapporté dans les observations cliniques qui suivent.

Le sujet normal a un temps de retour compris entre 40' et 70'.
Si le TR est supérieur à 80', il s'agit d'un diabète.
Entre 70 et 80' existe une zone de diabète probable : état prédiabétique.
Au dessous de 30' le TR est en faveur d'un hyperinsulinisme
(schéma n° 4)

L'analyse mathématique et la mesure des liquides extra-cellulaires nous ont permis de définir deux constantes caractérisant pour chaque individu la vitesse de disparition du glucose injecté et le volume de distribution de ce dernier à l'état libre.

On considère que tout le glucose libre est uniformément distribué au début théorique du phénomène, sa disparition ultérieure est uniquement le fait de sa pénétration cellulaire ; c'est à dire de son assimilation.

La disparition du glucose est parallèle à son utilisation de sorte que l'on peut en inférer que le glucose une fois entré dans le compartiment intra-cellulaire est pris dans un processus irréversible qui le transforme en glucose phosphates, soit en d'autres métabolites (CO_2, glycogène, graisse). CHAIKOFF aconstaté qu'on ne retrouve jamais de glucose non marqué provenant du milieu intra-cellulaire.

Ces deux notions considérées simultanément permettent de définir l'assimilation glucidique.

c - Calcul de U

Au départ de K il est possible de calculer le rendement de la réaction chimique à la base du processus d'assimilation. En effet le rendement d'une réaction de premier ordre après un certain temps t est donné par le rapport entre la quantité existant avant le début de la réaction soit :

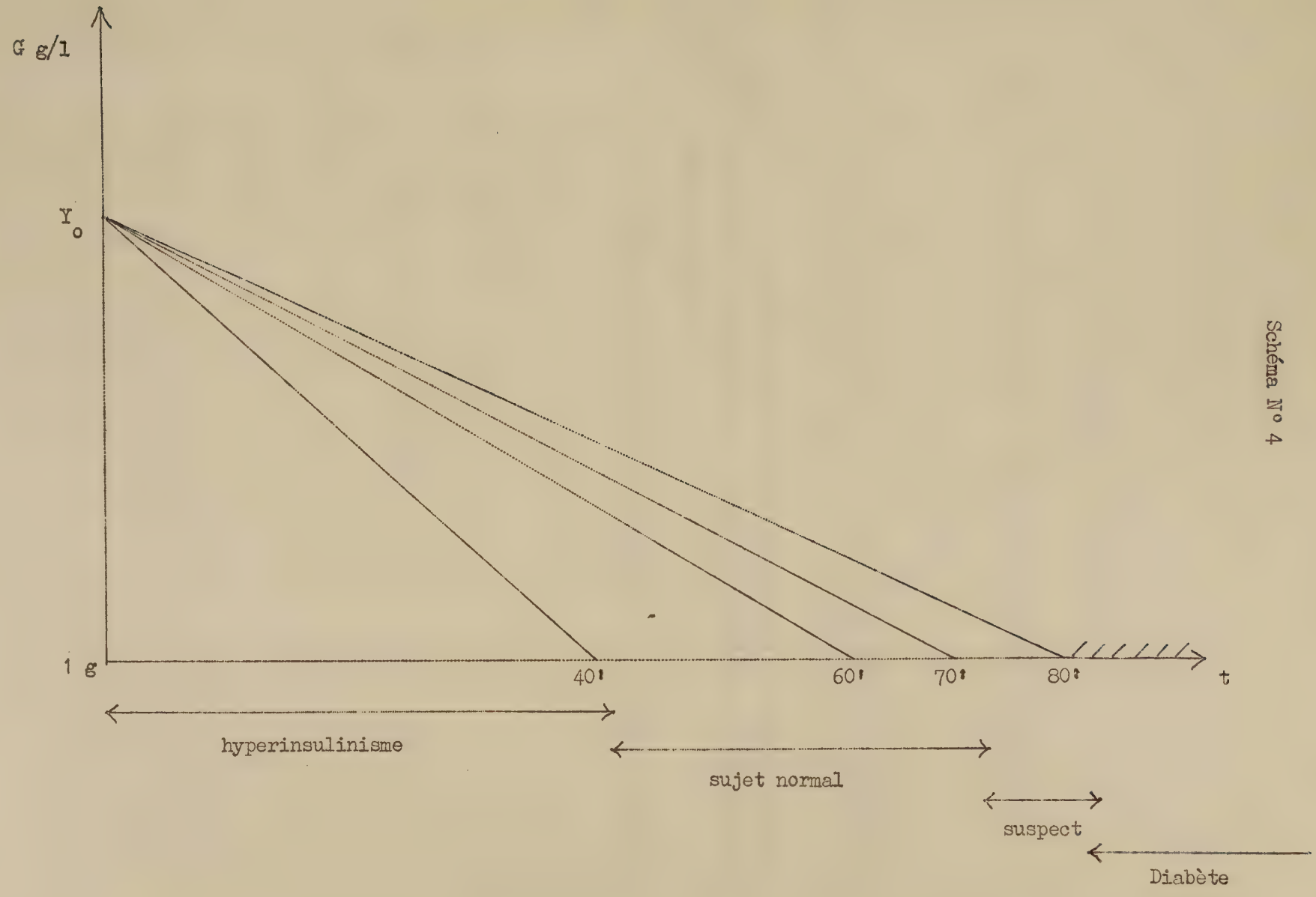

G g/l
Y_o
1 g
40'
60'
70'
80'
t
hyperinsulinisme
sujet normal
suspect
Diabète

Schéma N° 4

$$U = \frac{Yo - Y}{Yo}$$

en remplaçant Y par sa valeur

$$U = \frac{Yo - Yo\, e^{-Kt}}{Yo} = I - e^{-Kt}$$

Si on fait t = 60', on peut définir l'utilisation par heure

$$U = I - e^{-K\,60}$$

La représentation graphique montre que l'assimilation tissulaire est limitée. Au bout d'un certain temps, il y a saturation. (courbe N° 5).

Si au lieu de raisonner en concentration/100 cc d'espace extra-cellulaire on envisage le phénomène pour tout l'organisme, il faut faire intervenir l'espace glucose.

Dans ces conditions, la masse métabolisée à la 60°' par exemple vaut

$$M60 = Mo\ U$$

En effet $M60 = (Yo - Y60)\ V$

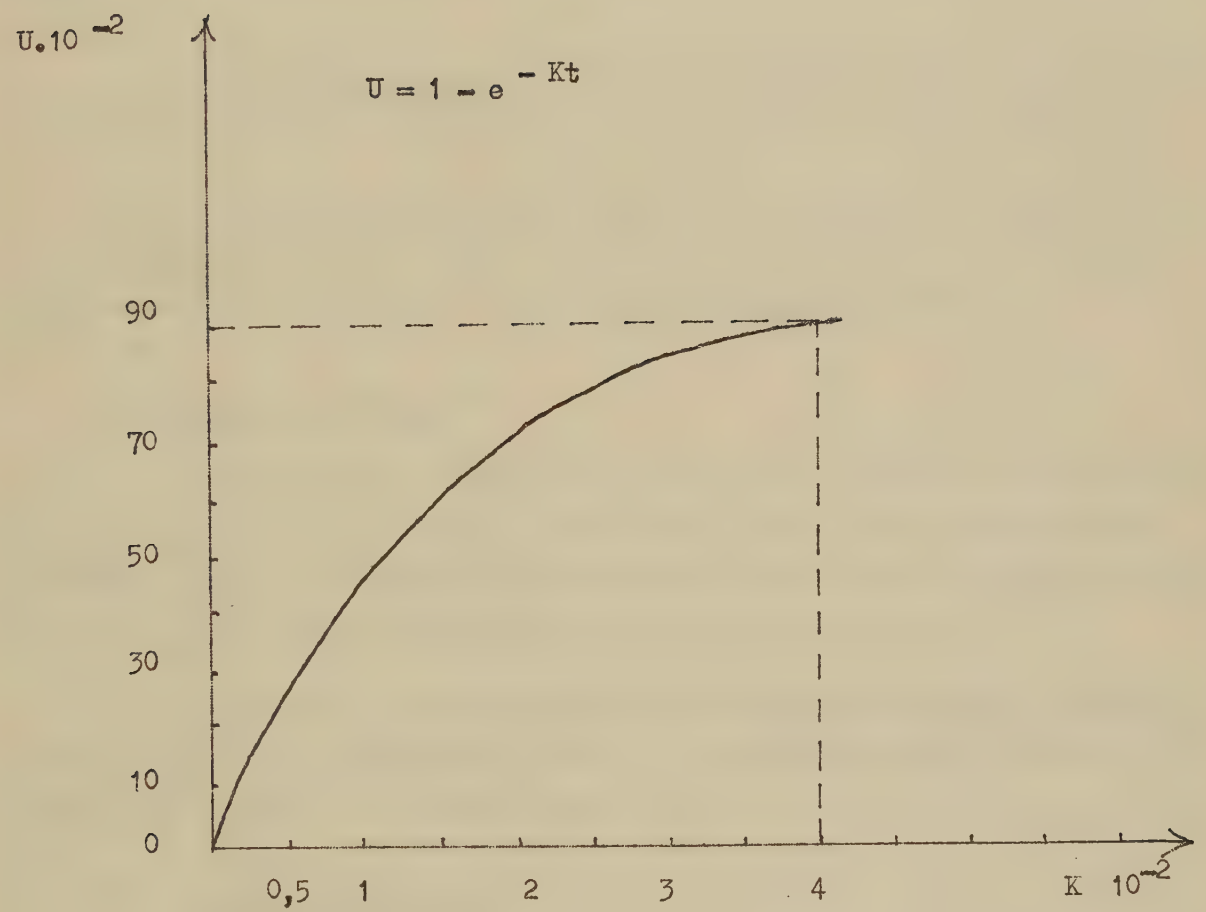
ou $M60 = (Yo - Yo\, e^{-K60})\ V$

en mettant Yo en évidence

$$M60 = Yo\ (I - e^{-K60})\ V$$

Yo V représente la masse Mo existant au début de l'assimilation. En rapportant cette masse M60 au poids du sujet on peut calculer la quantité de glucose consommée par Kg et par heure au cours de l'hyperglycémie. En résumé K mesure la disparition du glucose au cours de la phase exponentielle de la décroissance glucidique, c'est donc une mesure directe de l'assimilation du glucose par le milieu intra-cellulaire.

Courbe N° 5



CONFRONTATION DES TESTS AUX GLUCOSE

Le test intraveineux donne une notion excate et fidèle de l'assimilation cellulaire ce qui est très important dans le dépistage du diabète.

Pour ce dépistage, on utilise encore le test oral mais plusieurs motifs physiologiques atténuent l'interprétation de cette épreuve.

En effet la quantité de glucose administré per os ne parvient que partiellement dans l'espace extra-cellulaire (1/3 à 1/2 seulement pour certains auteurs) car interfèrent de nombreux facteurs.

I - Facteurs digestifs :

BEELER et Coll. constatent que l'on peut récupérer dans l'estomac de 22 % à 66 % du glucose administré 1 heure après son ingestion. THAYSSEN, CORI et FREEMAN illustrent l'influence que la vitesse d'absorption peut avoir sur le déroulement de l'épreuve per os.

L'absorption est accélérée chez les gastrectomisés et les hyp. thyroïdiens ; elle est ralentie chez les hypothyroïdiens, dans les sténoses gastriques ou les entérites.

II - Facteurs hépatiques

La glycogénopexie dépend de la capacité fonctionnelle du parenchyme hépatique. Une forte glycogénopexie atténue la flèche hyperglycémique alors qu'une déficience fait apparaitre dans l'espace extra-cellulaire un taux de glucose supérieur au taux normal.

Ces facteurs constituent un apport d'inconnues qui sans exclure la valeur de ce test, atténuent considérablement l'appréciation de l'assimilation tissulaire.

Le test intraveineux a fait préjuger de l'espace extra-cellulaire, il est donc préférable pour le test oral de choisir une dose proportionnelle à la surface corporelle, excellent critère de cet espace.

DOUSSET préconise 45 g/m2 de cette surface. Cette dose a le mérite d'être 3 fois supérieure à la dose par voie veineuse ; ce rapport permet de comparer l'exploration orale et veineuse chez un même sujet.

Tout ceci justifie que le test intra-veineux soit la méthode de choix du dépistage du diabète.

Ce test est rapide, pratique, précis et spécifique de l'assimilation cellulaire du glucose.

ETUDE CLINIQUE

Nous avons étudié l'hyperglycémie provoquée par injection intraveineuse de glucose anhydre chez une trentaine de sujets.

Ceux-ci se répartissent en 3 groupes :

A - Sujets normaux (5)
B - Diabétiques connus et traités (5)
C - Sujets chez lesquels on suspecte :

. Un diabète (12)
. un état prédiabétique (11).

. La dose utilisée est celle préconisée par DOUSSET, c'est à dire 15 g/M2 de surface corporelle de glucose. Le volume de la solution est à 66 %.

. Le protocole de l'épreuve est le suivant :

- Régime préparatoire : sujet à jeun depuis 13 heures et soumis depuis 3 jours à un régime équilibré comprenant 250 à 300 g. de glucides par jour.
- Dosage de la glycémie à jeun avant l'injection.
- Dosages des glycémies aux temps : 10, 20, 30, 40, 50 et 60' après l'injection intraveineuse.

. Les techniques de dosage utilisées ont été celles de Hagedorn modifiées (chiffre normal moyen : 1 g $\pm$ 0,15) et celle de Huguett et Nixon (pour les observations de 1962).

. Nous avnns considéré pour chaque sujet :

- la dose à injecter
- la glycémie de base
- la flèche hyperglycémique théorique (F = Yo - Co)
- la temps de retour.

SUJETS NORMAUX

1° cas

Monsieur Guy C..., consulte pour malaises étiquetés hypoglycémiques. Une hyperglycémie provoquée I.V. est demandée.

- La dose de glucose injectée est de 28,5 g.
- La glycémie à jeun : 0,90 g.
- Dosage des glycémies aux temps respectifs :

10	2,42
20	2,02
30	1,59
40	1,50
50	1,14
60	0,86

La flèche hyperglycémique théorique est égale à :

$F = 2,10$ g.

Le temps de retour est égal à :

$TR = 58'$

Il s'agit d'un sujet normal.

2° cas.

Madame Charlotte B..., âgée de 30 ans, vient consulter pour asthénie, anorexie, nervosité, malaises hypoglycémiques ?
Une hyperglycémie provoquée I.V. est préconisée.

- La dose de glucose injectée est de 22 g.
- La glycémie à jeun : 0,90 g.

- Dosages des glycémies aux temps respectifs :

10	2,60
20	2,16
30	1,77
40	1,46
50	1,34
60	1,01

La flèche hyperglycémique théorique est égale à :

F = 2,20 g.

Le temps de retour est égal :

TR = 65'.

Sujet normal.

3° cas.

Monsieur Marcel BR..., âgé de 51 ans est hospitalisé dans le service pour artérite des membres inférieurs. La suspicion d'un diabète fait prescrire une hyperglycémie provoquée par voie veineuse.

- La dose de glucose injecté est de 30 g.
- La glycémie à jeun est de 1 g.
- Les dosages glycémiques aux temps respectifs sont les suivants :

10	2,22
20	1,85
30	1,61
40	1,36
50	1,20
60	1,07

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,60 g.

Le temps de retour est de :

TR = 63'.

Sujet normal.

4° cas.

Monsieur Napoléon G... est vu en consultation pour malaises dits hypoglycémiques. L'hyperglycémie provoquée I.V. donne les résultats suivants :

- la dose de glucose injecté est de 24,5 g.
- La glycémie de base est de 1,02 g.
- Les dosages glycémiques aux temps respectifs sont les suivants :

10	2,49
20	2,02
30	1,66
40	1,52
50	1,37
60	1,16

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,90 g.

Le temps de retour est de :

TR = 65'

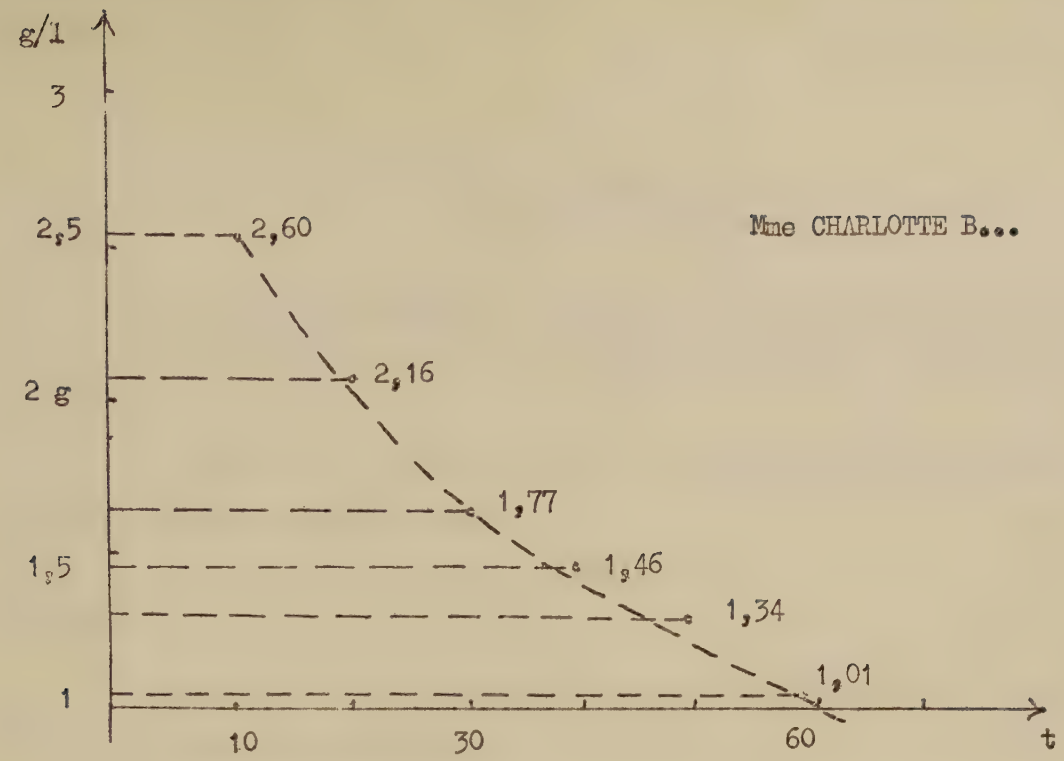
Sujet normal.

	Mr Guy G...	Mme Charl. B	Mr Marcel Br	Mr Napol. G.	Mr C...
Glycémie à jeun	0,90	0,90	1	1,02	0,93
Glycémies aux temps 10	2,42	2,60	2,22	2,49	2,45
20	2,02	2,16	1,85	2,02	1,80
30	1,59	1,77	1,61	1,66	1,49
40	1,50	1,46	1,36	1,52	1,17
50	1,14	1,34	1,20	1,37	1,02
60	0,86	1,01	1,07	1,16	0,93
Dose injectée	28,5 g.	22 g.	30 g.	24,5 g.	25,5 g.
F	2,10 g.	2,20 g.	1,60 g.	1,90 g.	2 g.
T.R.	58'	65'	63'	65'	60'

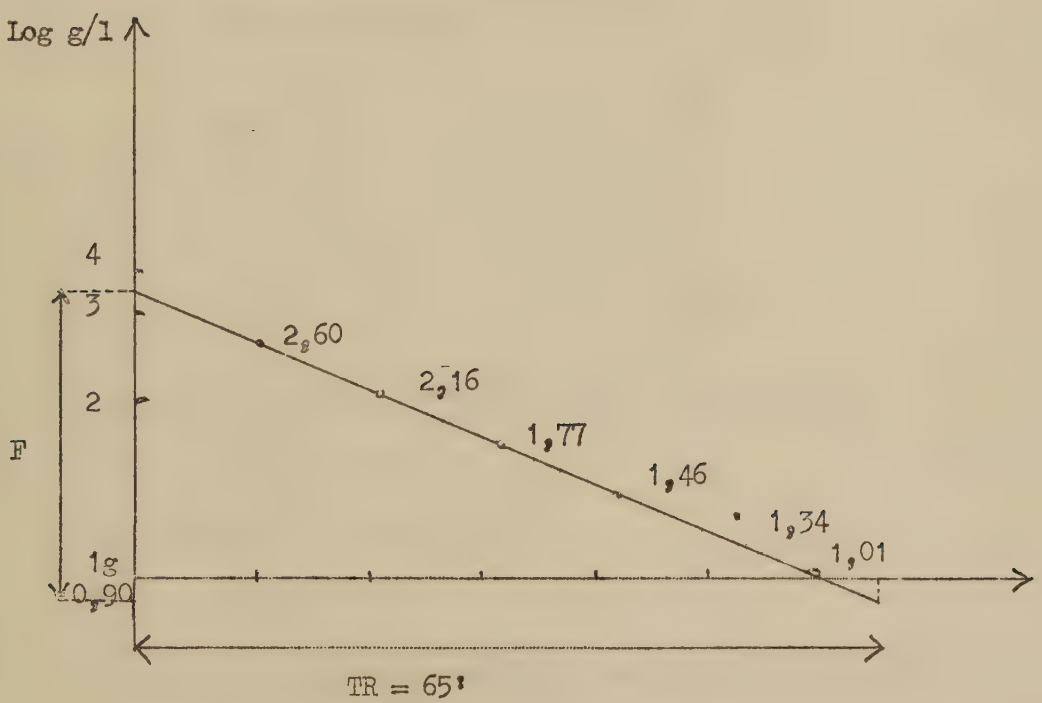
Les glycémies à jeun oscillent entre 0,90 g. et 1,02 g.

Le T.R. varie entre 58' et 65' - F entre 1,60 g. et 2,20 g. F Moyenne : 1,96 g.

SUJETS NORMAUX



Fonction exponentielle $Y = Y_o \, e^{-Kt}$



Représentation semi logarithmique $\text{Log } Y = \log Y_o - Kt$

SUJET NORMAL

DIABETIQUES CONNUS

Le sujets étudiés dans ce groupe sont des diabétiques connus et ont déjà été traités, soit par l'insuline, soit par le glucidoral ou l'isodiane.

Certains n'ont jamais eu de traitement mais sont soumis à un régime strict hypoglucidique.

1° cas.

Monsieur JO..., âgé de 80 ans, diabétique depuis l'âge de 51 ans, est traité par l'insuline.

Notion d'antécédent familial (père et mère diabétiques).

Une hyperglycémie provoquée I.V. est pratiquée.

- La dose de glucose injectée est de 28 g.
- La glycémie à jeun est de 1,56 g.
- Le dosage glycémique aux temps respectifs

10	3,23
20	2,80
30	2,68
40	2,56
50	2,49
60	2,40

La flèche hyperglycémique théorique est de :

$F = 2,04$ g.

Le temps de retour est de :

$TR = 130'$

Mise en évidence du diabète par le temps de retour allongé.

2° cas.

Monsieur NA... âgé de 62 ans, diabétique depuis 6 ans. En 1956, sa glycémie est à 2,38 g. ; sa glycosurie à 27,70 g/litre.

Le sujet est traité par un comprimé de glucidoral par jour et il est soumis à un régime très strict.

L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse nous apporte la preuve irréfutable d'un diabète.

- La dose de glucose injecté est de 24,5 g.
- La glycémie de base : 1,09 g.
- Les glycémies après l'injection sont de :

10	2,88
20	2,43
30	2,29
40	2,08
50	1,89
60	1,83

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 2,01 g.

Le temps de retour est de

TR = 120'.

3° cas.

Madame SI..., âgée de 62 ans, est soumise à un régime très sévère depuis 1960, car à cette époque là on lui a découvert une glycémie à 1,20 g.

Notion d'antécédent : un frère diabétique.

L'hyperglycémie provoquée effectuée nous confirme le diabète.

- La dose injectée est de 22 g.

- La glycémie de base : 0,95 g.
- Les glycémies après l'injection sont de :

10	2,70
20	2,10
30	2,05
40	1,88
50	1,70
60	1,62

La flèche hyperglycémique théorique est de

F = 2,05 g.

Le temps de retour

TR = 114'.

4° cas.

Madame DE..., âgée de 53 ans. Au décours d'une consultation ophtalmologique le 24.4.61 on lui découvre une glycémie à 1,35 g.

Notion d'antécédent : mère diabétique.

La malade est mise au traitement : 2 comprimés d'Isodiane par jour.

Actuellement l'hyperglycémie provoquée I.V. met en évidence son diabète.

- La dose injectée est de 28 g.
- La glycémie de base est de 1,32 g.
- Les glycémies après l'injection sont de :

10	2,86
20	2,66
30	2,42
40	2,37
50	2,31
60	2,12

La flèche hyperglycémique théorique est de : F = 1,78 g.

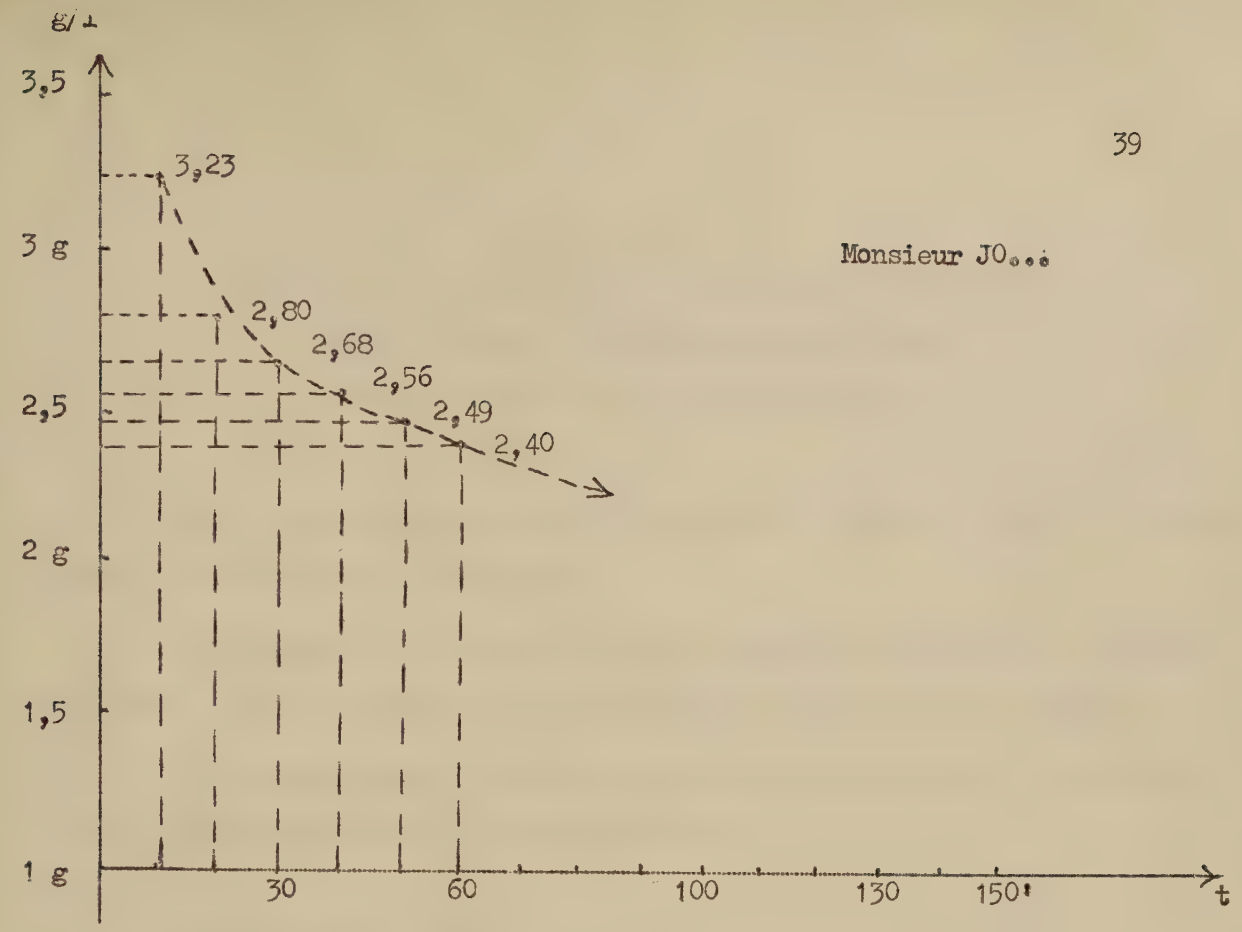
Le temps de retour est de : TR = 136'.

	Mr JO...	Mr Na...	Mme Si...	Mme De...	Mr As...
Glycémie à jeun	1,56	1,09	0,95	1,32	1,56
Glycémies aux temps 10	3,23	2,88	2,70	2,86	3,14
20	2,80	2,43	2,10	2,66	2,85
30	2,68	2,29	2,05	2,42	2,53
40	2,56	2,08	1,88	2,37	2,28
50	2,49	1,89	1,70	2,31	2,15
60	2,40	1,83	1,62	2,12	1,96
Dose injectée	28 g.	24,5 g.	22 g.	28 g.	26 g.
F.	2,04 g.	2,01 g.	2,05 g.	1,78 g.	1,94 g.
T.R.	130'	120'	114'	136'	80'

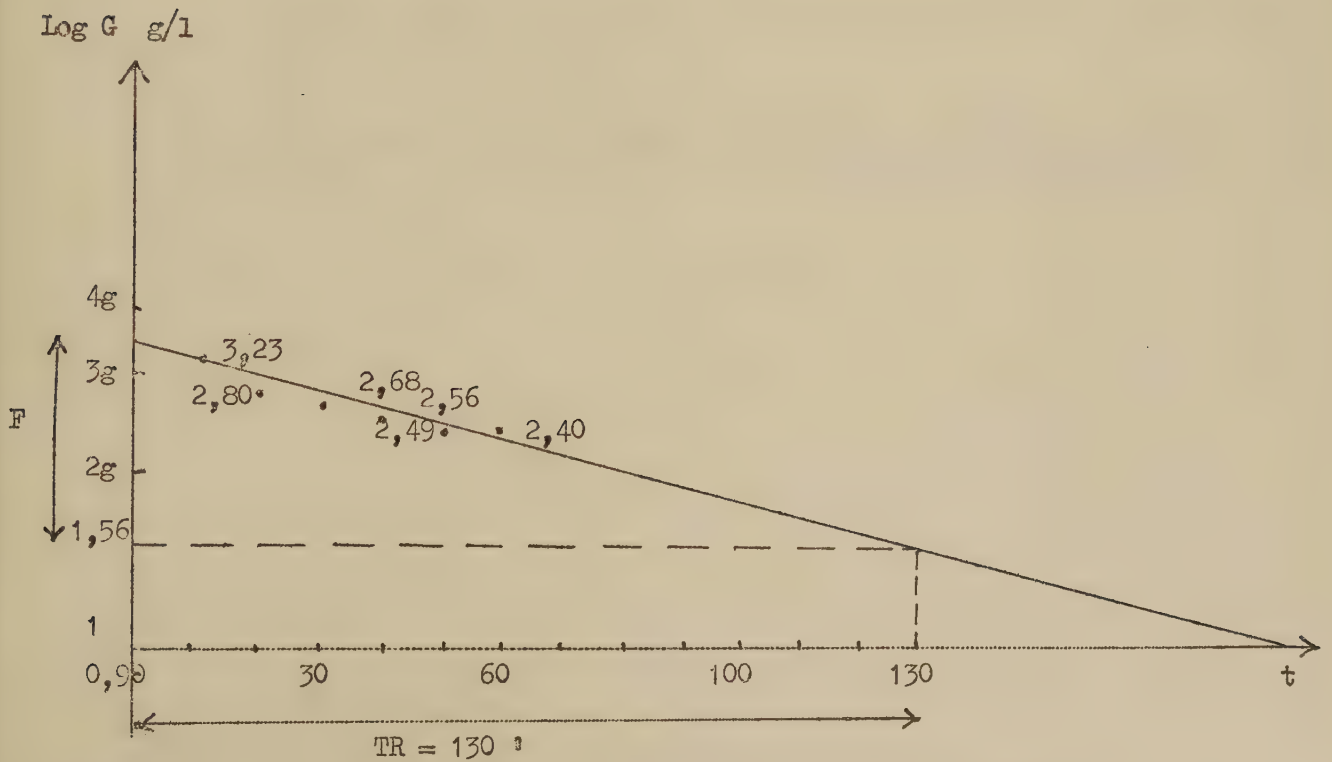
Le T.R. varie de 80' à 138'. La F. de 1,78 g. à 2,05 g. F Moyenne : 1,96 g.

DIABETIQUES CONNUS

Monsieur JO...



Fonction exponentielle



Représentation semi-logarithmique

DIABETE DEJA CONNU

SUJETS DONT LE DIABETE OU LE PREDIABETE EST MIS EN EVIDENCE PAR L'HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE

Les sujets étudiés dans ce groupe ont été vus, soit en consultation, soit en milieu hospitalier.

Ces malades ne connaissent pas leur état diabétique ou prédiabétique. Ils n'ont jamais reçu de traitement ni suivi de régime.

L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse nous a permis de classer ces malades en deux catégories :

a - Diabétiques vrais

b - Pré-diabètes

Le mode d'expression choisi pour la classification est le temps de retour. Nous considérons que :

- pour un temps de retour supérieur à 80', le diabète est réel.
- si le TR se situe entre 70 et 80', il existe un prédiabète.

DIABETES REELS

1° cas.

Monsieur LA..., âgé de 51 ans présente une glycémie sub-normale depuis 1955.

Il est surveillé du point de vue médical, mais il ne reçoit aucun traitement et n'est soumis à aucun régime.

L'hyperglycémie provoquée I.V. est demandée pour essayer d'apporter une sclution à son cas.

- La dose injectée est de 27 g.
- La glycémie de base est de 1,05 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,80
20	2,50
30	2,30
40	2,10
50	2
60	1,80

La flèche d'hyperglycémie théorique est de :

$F = 2,05$ g.

Le temps de retour est de :

$TR = 118'$.

Il s'agit d'un diabète réel.

2° cas.

Mr L E..., âgé de 63 ans est vu en consultation car il présente un mal perforant plantaire. L'étiologie diabétique est suspectée.

Notion d'antécédents : père décédé de diabète.

L'hyperglycémie intraveineuse est effectuée :

- La dose injectée est de 26 g.
- La glycémie de base est de 1,07 g.
- Les glycémies successives de l'épreuve sont de :

10	2,66
20	2,20
30	2,10
40	1,81
50	1,75
60	1,70

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = I,93 g.

Le temps de retour est de :

TR = 110'.

Diabète réel.

3° cas.

Monsieur André O..., âgé de 36 ans, présente une obésité marquée. En juin 1960, il se plaint d'une douleur lombaire gauche violente. A noter un léger subictère.

Une glycémie de contrôle décèle 1,49 g. Le patient est surveillé, mais aucin traitement ni régime n'est institué. La glycémie diminue pour atteindre actuellement 1,28 g.

En fait l'hyperglycémie provoquée I.V. dévoile un diabète sérieux.

- La dose injectée est de 30 g.
- La glycémie de base est de 1,28 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,83
20	2,58
30	2,44
40	2,40
50	2,26
60	2,11

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,82 g.

Le temps de retour est de :

TR = 145'.

4° cas.

Madame Renée D..., âgée de 34 ans a déjà eu un traitement de Basedow (goitre opéré). Actuellement elle présente des crises convulsives dont l'aspect comitial est mal élucidé (perte de connaissance, contracture...).

A son entrée dans le service, on effectue une hyperglycémie provoquée I.V..

- la dose injectée est de : 26 g.
- La glycémie de base est de 1,02 g.
- Les glycémies successives sont de :

10	2,48
20	2,34
30	1,99
40	1,88
50	1,70
60	1,62

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,78 g.

Le temps de retour est de :

TR = 104'. Diabétique réelle.

5° cas.

Monsieur Léon A..., âgé de 52 ans, se plaint d'asthénie, de lipothymies et de polydypsie. Pas de glycosurie. Glycémie de base sub-normale : 1,04 g. L'hyperglycémie provoquée I.V. décèle la présence d'un diabète réel à traiter et à surveiller.

- La dose injectée est de 22,5 g.
- La glycémie de base est de 1,04 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,64
20	2,23
30	1,85
40	1,70
50	1,63
60	1,45

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F= 2,06 g.

Le temps de retour est de :

TR = 85'.

6° cas.

Monsieur Robert B..., âgé de 23 ans, consulte pour glycosurie intermittente depuis 1958.

L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse est demandée.

- La dose injectée est de 24 g.
- La glycémie de base est de 1,01 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,94
20	2,52
30	2,31

40	2,10
50	1,85
60	1,62

La flèche hyperglycémique théorique est de :

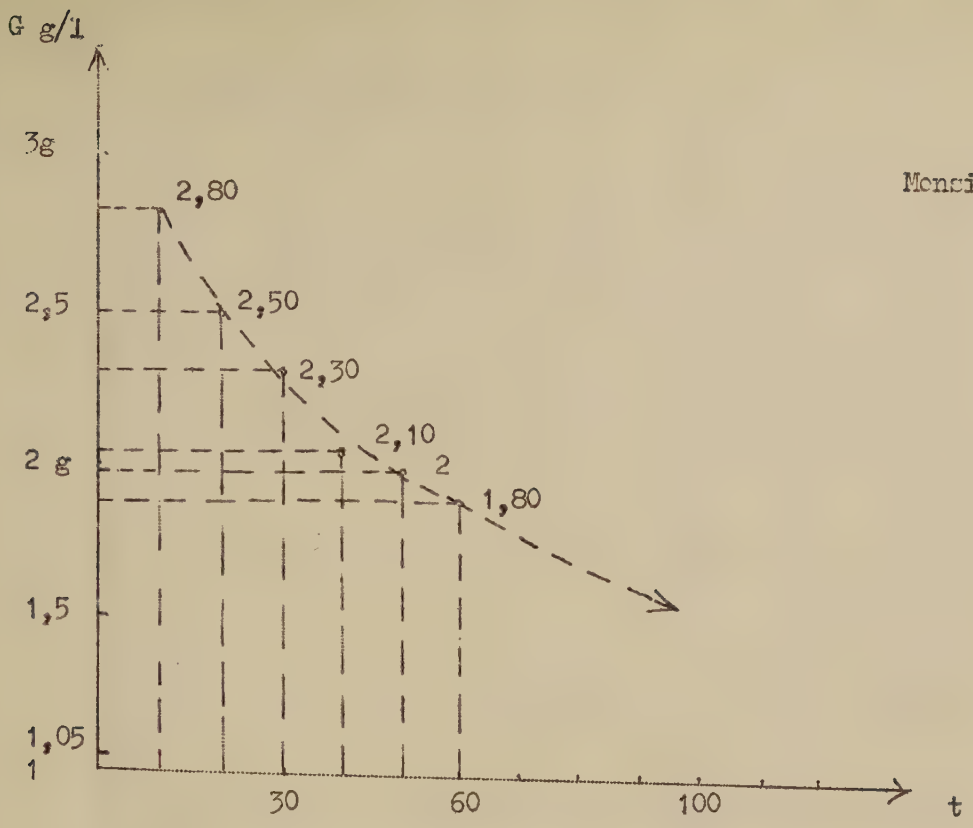
F = 2,29 g.

Le temps de retour est de :

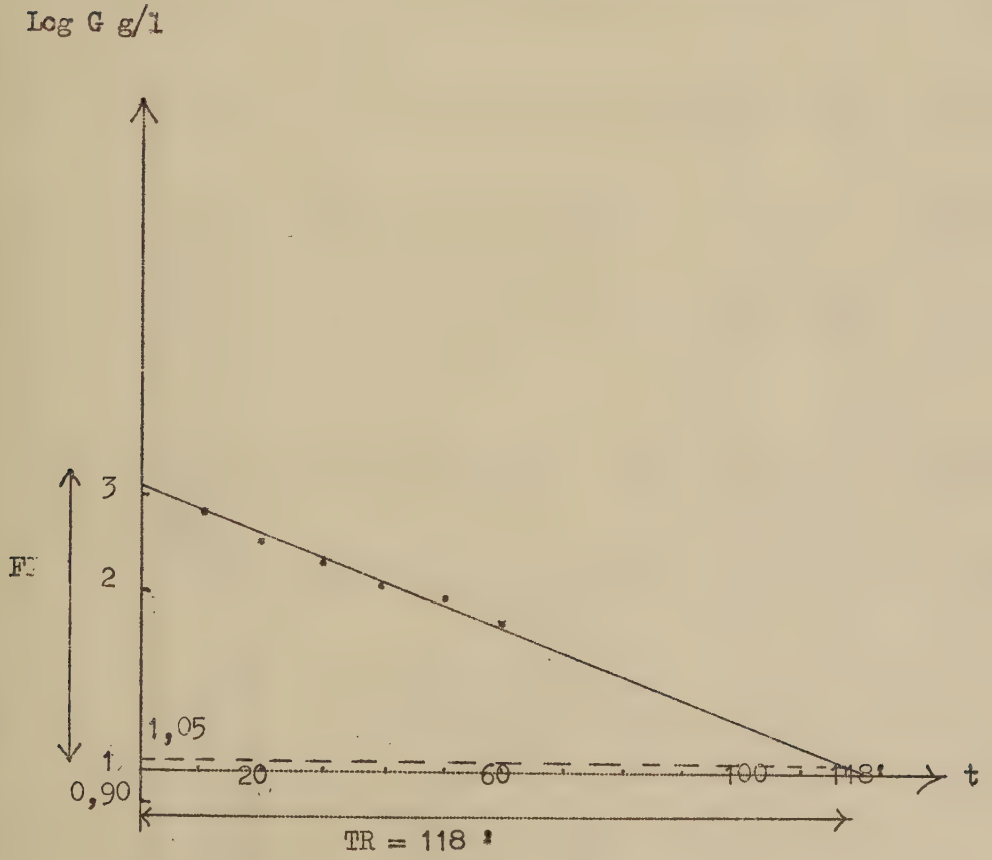
TR = 102'.

Diabète réel.

Monsieur LA...



Fonction exponentielle



Représentation semi-logarithmique

DIABETE REEL

	Mr La...	Mr Le...	Mr A. O...	Mme Renée	Mr Léon A..	Mr Rob. B..
Glycémie à jeun	1,05	1,07	1,28	1,02	1,04	1,01
Glycémies aux temps 10	2,80	2,66	2,83	2,48	2,64	2,94
Glycémies aux temps 20	2,50	2,20	2,58	2,34	2,23	2,52
Glycémies aux temps 30	2,30	2,10	2,44	1,99	1,85	2,31
Glycémies aux temps 40	2,10	1,81	2,40	1,88	1,70	2,10
Glycémies aux temps 50	2	1,75	2,26	1,70	1,63	1,85
Glycémies aux temps 60	1,80	1,70	2,11	1,62	1,45	1,62
Dose injectée	27 g.	26 g.	30 g.	26 g.	22,5 g.	24 g.
F.	2,05 g.	1,93 g.	1,82 g.	1,78 g.	2,06 g.	2,29 g.
T.R.	118'	110'	145'	104'	85'	102'

F Moyenne : 1,98 g. T.R. compris entre 85' et 145'.

	Mr Gr...	Mr Bu...	Mr Ro...	Mr René J...	Mr Ja P...	Mr KO...
Glycémie à jeun	0,90	0,95	0,91	1,10	1	1,08
Glycémies aux temps 10	2,46	2,34	2,28	2,47	2,60	2,46
Glycémies aux temps 20	2,25	2	2,08	2,10	2,26	2,32
Glycémies aux temps 30	2,12	1,72	1,99	1,72	1,92	2,24
Glycémies aux temps 40	2	1,62	1,61	1,69	1,78	1,98
Glycémies aux temps 50	1,87	1,50	1,57	1,54	1,63	1,75
Glycémies aux temps 60	1,75	1,34	1,50	1,47	1,45	1,42
Dose injectée	24,5 g.	31 g.	31 g.	21,5 g.	27,5 g.	22,7 g.
T.R.	155'	90'	120'	98'	90'	90'
F.	1,70 g.	1,65 g.	1,50 g.	1,60 g.	2 g.	1,62 g.

F moyenne : 1,70 g. T.R. compris entre 90' et 155'.

F moyenne totale = 1,84 g.

ETAT PREDIABETIQUE

1° cas.

Monsieur Claude L..., âgé de 30 ans se plaint de malaises depuis juillet 1960. Un choc affectif semble être à l'origine d'une hypoglycémie fonctionnelle. Pour éclaircir son cas, une hyperglycémie intra-veineuse est effectuée dans le service.

- La dose injectée est de 24 g.
- La glycémie de base est de 0,95 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,15
20	1,92
30	1,73
40	1,55
50	1,30
60	1,12

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,40 g.

Le temps de retour est de :

TR = 75'.

Etat prédiabétique à surveiller.

2° cas.

Monsieur Pierre T... âgé de 23 ans est vu en consultation pour glycosurie intermittente de 3 à 7 g/l.

Notion d'antécédent : grand-père maternel diabétique.

L'hyperglycémie provoquée I.V. est demandée.

- La dose injectée est de 25 g.
- La glycémie de bas est de 1,08 g.
- Les glycémies successives après l"injection sont de :

10	2,31
20	1,91
30	1,65
40	1,40
50	1,22
60	1,20

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,60 g.

Le temps de retour est de :

TR = 70'.

Prédiabète.

3° cas.

Madame Br..., âgée de 29 ans présente une obésité très importante. Cette obésité est apparue après un épisode infectieux traité par le décadron. Le régime hypocalorique lui fait perdre seulement 9 kgs. La suspicion d'un prédiabète fait prescrire une hyperglycémie provoquée I.V.

- La dose injectée est de 27 g.
- La glycémie de base est de 0,95 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	2,68
20	2,15
30	1,85
40	1,53
50	1,33
60	1,16

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 2,15 g.

Le temps de retour est de :

TR = 70'.

Prédiabète.

4° cas.

Madame Cr..., âgée de 25 ans. Obésité nette (1,56 m. pour 87 kgs), apparue après un accouchement. Malgré le régime hypocalorique la patiente garde à peu près son poids initial.

L'hyperglycémie provoquée par voie veineuse dévoile un état prédiabétique.

- La dose injectée est de 27 g.
- La glycémie de base est de 0,90 g.
- Les glycémies successives après l'injection sont de :

10	1,96
20	1,81
30	1,65
40	1,55
50	1,40
60	1,20

La flèche hyperglycémique théorique est de :

F = 1,30 g.

Le temps de retour est de :

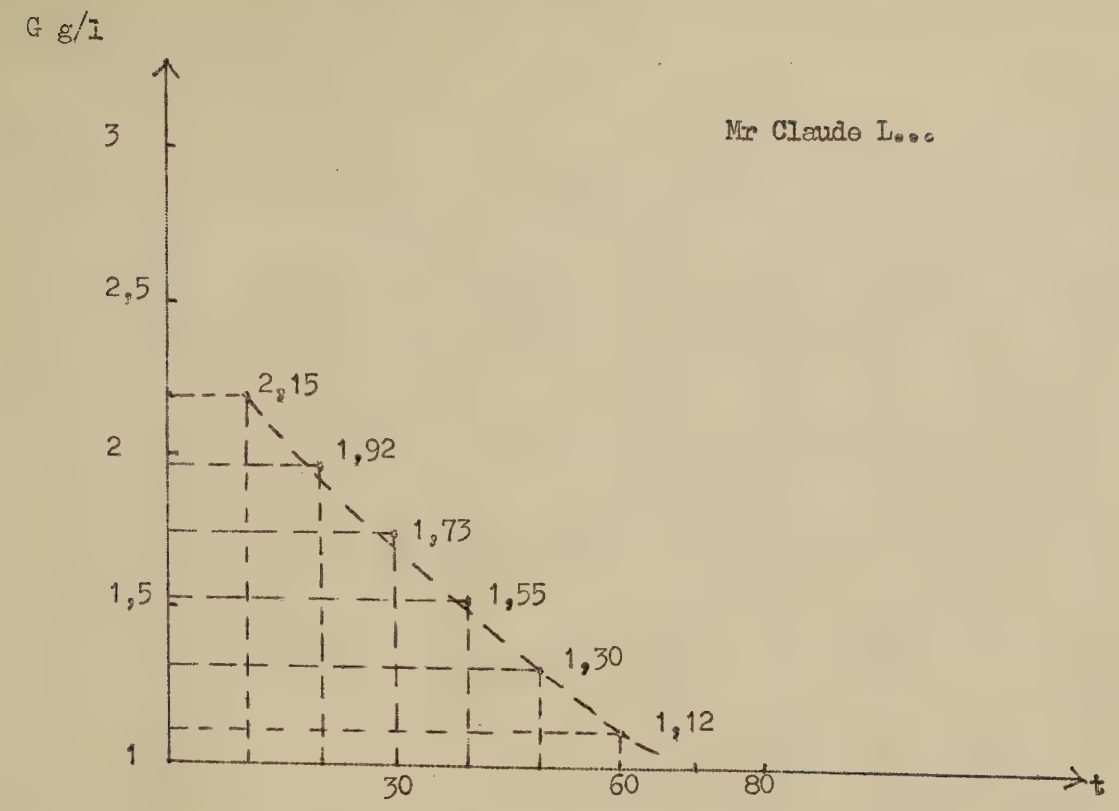
TR = 71'.

	Mr Claude L..	Mr Pierre T.	Mme Br...	Mme Gr...	Mme Le...	Mme Ha...
Glycémie de base	0,95	1,08	0,95	0,90	1,16	1,32
Glycémies aux temps 10	2,15	2,31	2,68	1,96	2,50	2,54
Glycémies aux temps 20	1,92	1,92	2,15	1,81	2,16	2,23
Glycémies aux temps 30	1,73	1,65	1,85	1,65	1,97	1,99
Glycémies aux temps 40	1,55	1,40	1,53	1,55	1,80	1,82
Glycémies aux temps 50	1,30	1,22	1,33	1,40	1,70	1,67
Glycémies aux temps 60	1,12	1,20	1,16	1,20	1,42	1,55
Dose injectée	24 g.	25 g.	27 g.	27 g.	31,5 g.	27 g.
F.	1,40 g.	1,60 g.	2,15 g.	1,30 g.	1,84 g.	1,48 g.
T.R.	75'	70'	70'	80'	78'	75'

T.R. compris entre 70 et 80' = Etat prédiabétique.

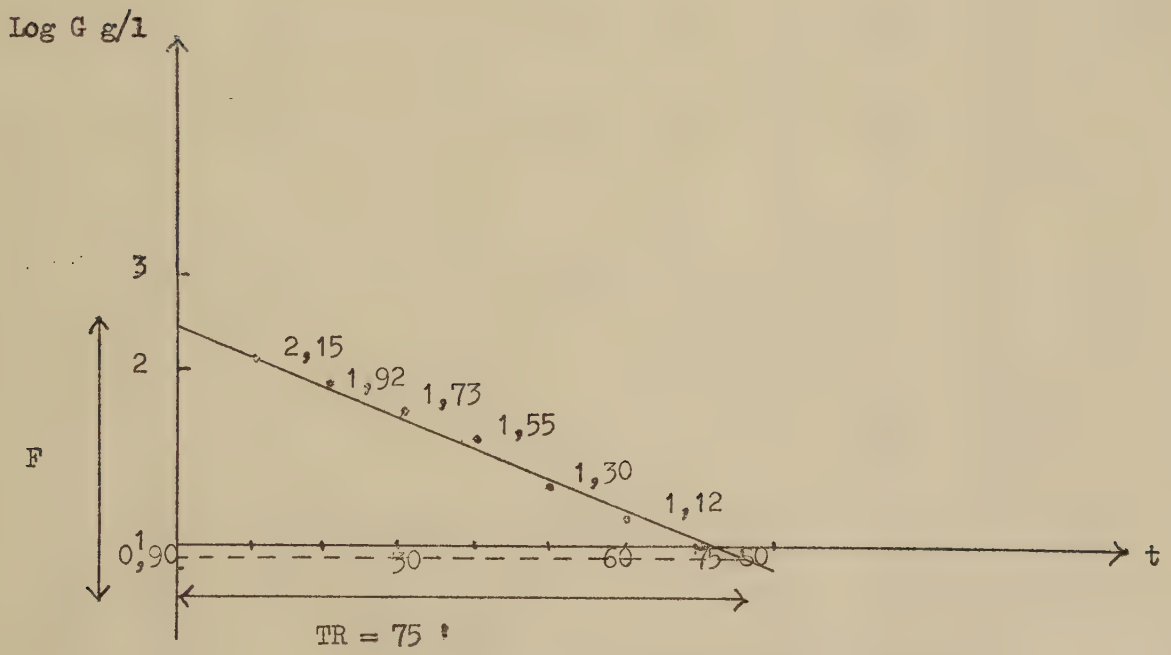
F. moyenne = 1,63 g.

P R E D I A B E T E S



Mr Claude L...

Fonction exponentielle



Représentation semi-logarithmique

PREDIABETE

	Mme du P...	Mr Vo...	Mme Roy...	Mr Pe...	Mr Be...
Glycémie de base	1,12	0,95	0,93	1,09	1,19
Glycémies aux temps 10	2,74	2,80	2,36	2,53	2,82
20	2,12	2,02	1,84	2,26	2,37
30	1,99	1,91	1,58	1,97	2,02
40	1,71	1,43	1,45	1,77	1,61
50	1,62	1,32	1,26	1,47	1,50
60	1,44	1,14	1,09	1,30	1,32
Dose injectée	26 g.	26 g.	26,5 g.	27,5 g.	22,5 g.
F.	2 g.	2,05 g.	1,77 g.	1,90 g.	2,10 g.
T.R.	78'	70'	70'	75'	68'

Les T.R. compris entre 68' et 78' signent un état prédiabétique.

F moyenne = 1,96 g. F moyenne totale = 1,83 g.

PREDIABETES

CONSIDERATIONS RELATIVES A NOS OBSERVATIONS

Notre travail apporte la confirmation de la valeur du temps de retour :

- Sujets sains, TR compris entre 40 et 70'
- Sujets diabétiques, TR supérieur à 80'.
- Prédiabètes, TR compris entre 70 et 80'.

Ces chiffres correspondent aux valeurs préconisées comme repère de base.

Nous attirons néanmoins l'attention sur le cas où le TR est à la limite de la normale (entre 60 et 70') associé à une glycémie de base augmentée (cas de M. Be... dont le TR est à 68' et la glycémie de base à 1,19 g.). Ce type de réponse justifie un test complémentaire du type tolbutamide intraveineux.

La flèche hyperglycémique théorique moyenne obtenue chez les différents sujets est de 1,90 g. Notons que par groupe de sujets nous avons trouvé une flèche moyenne égale à :

1,96 g. pour les sujets normaux
1,96 g. pour les diabétiques connus et traités
1,84 g. pour les diabètes réels découverts par le test I.V.
1,83 g. pour les prédiabètes.

Nous pouvons donc conclure que l'exploration dynamique par l'injection de glucose proportionnelle à la surface corporelle permet d'obtenir des inondations aux temps 0 sensiblement égales entre elles. Cette constatation confirme d'une part la valeur du critère surface corporelle pour préestimer le volume de l'espace extra-cellulaire et d'autre part la valeur du temps de retour comparable chez un même sujet pour une même dose administrée.

C O N C L U S I O N S

L'étude du test intraveineux au glucose nous permet de confirmer sa valeur théorique et pratique.

Nous précisons la nécessité de pratiquer cette épreuve sur le sujet à jeun depuis 13 heures et soumis depuis 3 jours à un régime équilibré en calories et comportant 250 à 300 g. de glucides quotidiens. Si le sujet est sous traitement il est bon d'interrompre ce dernier les 3 jours précédant l'épreuve.

L'estimation du test intraveineux a été améliorée ces denières années par l'utilisation du coefficient d'assimilation glucidique et depuis peu par le temps de retour, à condition que le protocole suivi soit fidèle à l'administration d'une dose proportionnelle à la surface corporelle du sujet.

Rappelons l'intérêt de préciser la technique de dosage dont l'importance réside surtout dans l'appréciation de la glycémie de base cette dernière conservant toute sa valeur dans l'estimation générale de l'épreuve.

Du point de vue pratique aucun incident n'a été observé après l'injection du glucose intra-veineux. Nous croyons utile d'attirer l'attention sur la possibilité de diminuer le nombre des prélévements dans le dépistage systématique des grandes collectivités et accessoirement chez les sujets pusillanimes. Ce protocole étant justifié par la représentation semi-logarithmique qui ne nécessite pour définir la droite que la connaissance de deux points.

Le test oral garde une valeur globale dans l'interprétation du métabolisme des hydrates de carbone, mais il semble que l'épreuve par voie veineuse soit une estimation plus fidèle de la fonction endocrine du pancréas. En effet l'évolution glycémique du test oral est conditionnée par 4 éléments variables dans leur intensité :

- facteur digestif
- glycogénopexie plus ou moins massive d'origine portale
- assimilation tissulaire
- seuil rénal.

Les deux premiers facteurs sont supprimés dans l'hyperglycémie par voie veineuse ; seuls persistent les deux derniers auxquels on peut annexer une glycogénopexie fort réduite d'origine artérielle.

Il apparait donc que l'estimation de l'activité insulinique qui préside essentiellement à l'assimilation périphérique du glucose soit mieux appréciée que par le test oral.

L'échelle interprétative des temps de retour utilisée dans le service du Pr DEROT à l'Hôtel-Dieu est confirmée. Bien entendu sa valeur est conditionnée par le respect du protocole choisi. Le sujet est normal si le TR est compris entre 40 et 70'. Il est diabétique si le TR est supérieur à 80'; Il est considéré prédiabétique si le TR est compris entre 70 et 80'.

A travers nos différentes observations, le calcul de la flèche hyperglycémique au temps 0 nous a permis de juger la similitude de l'espace extra-cellulaire du diabétique, du prédiabétique et du sujet sain.

Cette investigation n'est en fait qu'une première épreuve de base dans l'exploration fonctionnelle d'un sujet suspecté d'une anomalie métabolique des hydrates de carbone. En cas de doute le test au tolbutamide intraveineux mérite de lui être associé. Enfin il peut être sensibilisé par les corticoïdes dans le dépistage du diabète potentiel.

En résumé, ce test est pratique, précis, fidèle, spécifique de l'assimilation glucidique cellulaire et bien supporté par le sujet.

Vu, le Président de thèse,

Professeur M. DEROT

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

AMATUZIO D.S., STUTZMAN F.L., VANDERBILT M.J., NESBITT S. - Interpretation of the rapid intravenous glucose tolerance test in normal and mild diabetes mellitus.
J. Clin. Invest. 32.428.1953

BAUDOIN - Etude de quelques glycémies. La glycémie expérimentale chez les sujets normaux. Thèse de Paris, n°116.

BEELER C., BRYAN A.W., CATHEART E.P., FITZ R. - J. Metab. Res. New Jersey 1.549. 1922

BERNSTEIN et FALTA - Deutsch arch. f. Klin. Med. 1917 p.233 à 283
1918 p. 1 à 48

CACHERA R., LAMOTTE M. - La détermination du volume des liquides extracellulaires par la méthode du thiocyanate de sodium.
Sem. Hop. Paris 26.500 1950

CHAIKOFF I.L., FEELER D.D., STRISOWER E.H., SEARLE G.L. - Glucose utilization in the diabetic dog studied by C14 glucose.
J. Biol.chem. 188.865.880.1951

COANRD V., FRANCKSON J.R.M., BASTENIE P.A., KESTENS J., KOVACS L. - Etude critique du triangle d'hyperglycémie intra-veineuse chez l'homme normal et détermination d'un coefficient d'assimilation glucidique. Arch. Internat Pharmacod. 93.277.293.1953

Intérêt d'une mesure clinique de l'assimilation glucidique.
Sem. Hop. Paris 29.2444. 2448. 1953

COTARD V. - Mesure de l'assimilation du glucose. Bases théoriques et applications cliniques.
Acta Gastro-Enterologica Belgica, 1955 Vol. 18 Fasc. 7,8,9,10

CORI C.F. - The rate from the intestinal tract of absorption of hexoses and pentoses. J. Biol. Chem. 66.691. 1925

CRAWFORD T.C. - A standard intravenous glucose tolerance test
Arch. of Disease Childhood, 1938 a 13.69
1938 b Lo.Cit. 188

Pr DEROT M. - Hyperglycémies. Glycosuries. Diabète
Gaz. Med. de France. T. 51, n°3 1°n° de Fevr. 1944, p. 35

Diabète sucré et états paradiabétiques. Sujets médicaux d'actualité. Clin. Med;Hôp. Bichat
Pr PASTEUR-VALLERY-RADOT , Doin Edit. Paris 1845, p. 207

L'actualité en diabétologie.
Gaz. Med. de France 1953 I° n° de Juil. p. 797

Diabète et maladies de la nutrition par Mr le Pr DEROT et coll.
(Collection médico-chirurgicale à révision annuelle)
Editions médicales Flammarion.

DOUSSET A. - Tests de tolérance au glucose -
Gaz. Med. Française, 1960 18.5.6.33

Explorations fonctionnelles dynamiques du pancréas endocrine
Gaz. Med. Française, 1961, 25 mai Tome 68

FISHBERG E.H. - The rate of disappearance of foreign sugar from the blood stream - J. Biol. Chem. 86.665.1930

FREEMAN H., LOONEY J.M., HOSKINS R.G. - "Spartaneous" variability of oral glucose tolerance.
J. Clin. Endocrinol. 2.431.1942

GALLI A., JEANMAIRE J., CHOISY H., SCHILLER E. - Etude de l'épreuve de tolérance au glucose par voie veineuse. Premiers résultats par l'analyse en continu.
Annales de Biol.Clin. Juillet, Sept. 1961, P. 559

GOLDBERGL., LUFT R. - A comparaison of oral and intravenous dextrose tolerance test in healthy subjects.
Acta Medic. Scand. 1948. 253.I

GOLDBERG L., LUFT R. - The diagnostic value of oral and intravenous dextrose test in endocrine disorders with decreased dextrose tolerance. Acta Med, Scand. 1949. 253. I

GREVILLE G.D. - The intravenous glucose tolerance equation.
Biochem. J. 37.17.24 1943

HAGEDORN H., JENSEN B. - Biochem. Ztschr. 135.46. 1923

HAMILTON S.G., STEIN A.F. - The measurement of intravenous blood dugar curves. J. Lab.Clin.Med. 27.491.497. 1942

JOPIKII S.G., TURPEINEN O. - Kinetics of elimination of glucose from the blood during and after a continuous intravenous injection
J.Clin.Invest. 33.452. 1954

JORGENSEN S.T., TAGE PLUM - Diagnostic différentiel des glycosuries bénignes et du diabète sucré à l'aide d'injections intraveineuses de glucose.
C.R.Soc. Biol. 15 juin 1922, p. 455

JORGENSEN S.T., TAGE PLUM - Acta Medic. Scand. 52?161. 1923

JORGENSEN S.T. - Comparison between the intravenous and oral application of glucose for loading of the carbohydrate metabolism.
Acta Med. Scand. 1926. 65.12.116

KAGENA W.J. - Biochem. Japon 1922.I.333

LABBE M. et H., NEPVEUX F. - Glycémie et hyperglycémie expérimentale chez les sujets normaux.
C.R. SOc.Biol. 85.397.399. 1921

Hyperglycémie expérimentale chez les glycosuriques et les diabétiques.
C.R.Soc. Biol. 85.399.401. 1921

LENNOX W.G., BELLINGER M. - Arch.Int.Med. 1927.40.182

LESTRADET H. - Existe-t-il une augmentation du glucose cellulaire chez les diabétiques ? La Presse 1953.61.466

LESTRADET H., ABBOU R., AZERAD E. - Intérêt clinique de l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie veineuse.
La presse 1955.63.17

LOZNER E.L., WINKLER A.W., TAYLOR F.H.L., PETERS J.P. - The intravenous glucose tolerance test.
J.Clin.Investig. 1941. 20.507

MAC KEAN R.M., MYERS G.B., VON DER HEIDE E.C. - Blood glucose clearance Its determination by microinterval methods. Studies in normal and diabetics persons.
Am.J.Med.Sci. 189.702.714. 1935

PIJOAN M., GIBSON J.G. - The rate of disappearance of intravenously administred dextrose in the human subject.
Am.J.Physiol. 121.534.1938

SOMOGYI M. - J. Biol.Chem. 1927 75.33

SOMOGYI M. - A method for the preparation of blood filtrates for the determination of sugars. J.Biol.Chem. 86.655.663. 1930

THANNHAUSER S.J., PFITZER H. - Munch.Med.Woch. 60.2155. 1913

THAYSSEN T.E.H. - Blood sugar regulation in idiopathic steatorrhea
Arch.Med.Scand. 147.331. 1953

THEPENIER - Thèse Paris 1925

TRIMBLE H.C., CAREY B.W. - On the true sugar content of skin and musclein diabetic and non diabetic persons. J. BIol.Chem 90.655.1931

TUNBRIDGE et ALLIBONE - The intravenous dextrose toelrance test.
Quart.J.Med.N.S. 9.11.35.1940

WALLACE ROSS C. - Trans.Roy.Soc.Trop.Med.Hyg. 30.33. 1936 a

WALLACE ROSS C., M.B., B.S., D.C.H., M.R., A.C.P. - The determination of glucose tolerance test.
Arch.of disease Childhood 1938, 13.289

WILDER R.M., SANSUM W.D. - Arch.Int.Med. 1917, p.19 à 311

WOODYATT R.T., SANSUM W.D., WILDER R.M. - Prolonged ans accurately timed intravenous injections of sugar.
J.A.M.A. 65.2067. 1915